Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

Die Behandlung der Coloncarcinome an der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn von 1960-1966

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Inge Nothnagel
aus Bad Salzungen

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

Die Behandlung der Coloncarcinome an der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn von 1960-1966

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Inge Nothnagel

aus Bad Salzungen

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 16. 12. 1968.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Dekan: Prof. Dr. med. W. Straub
Referent: Prof. Dr. med. H.J. Streicher
Correferent: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
1.1 Problemstellung	1
1.2 Historischer Hinweis	2
2. METHODIK	3
2.1 Krankengut, geprüfte diagnostische Kriterien und Behandlungsverfahren	3
3. UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	4
3.1 Sitz, Alters- und Geschlechtsverteilung	4
3.2 Symptome	9
3.3 Diagnostische Fehlbeurteilungen	16
3.4 Diagnostik	22
4. OPERATIONSERGEBNISSE	25
4.1 Makroskopische Befunde	28
4.2 Histologische Befunde	32
4.3 Frühmortalität	35
4.4. Komplikationen nach Colonoperationen	43
5. SPÄTERGEBNISSE UND PROGNOSE	45
6. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN	52
7. ZUSAMMENFASSUNG	60
LITERATURVERZEICHNIS	61

EINLEITUNG :

Colon-Carcinome gehören zu den verbreitesten Tumoren im Bauchraum. Sie wachsen langsam und metastasieren verhältnismäßig spät. Obgleich bei gutem operativem Zugang die chirurgischen Möglichkeiten zu ihrer Behandlung groß sind, sind die Erfolgszahlen und Überlebensangaben in der Literatur verhältnismäßig gering. Die Ursache hierfür liegt in zwei Gründen: Die Frühsymptome sind uncharakteristisch und schwach ausgeprägt, die Patienten kommen häufig erst im fortgeschrittenen Stadium zur ersten Untersuchung, die Diagnose wird bei uncharakteristischer Symptomatik verzögert gestellt.

In vorliegender Untersuchung soll über die Diagnose und Behandlung von 172 an Colon-Carcinomen erkrankten Patienten aus dem Zeitraum vom 1. Januar 1960 bis zum 31. Dezember 1966 aus der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn berichtet werden. Zielsetzung unserer Untersuchung war

1. durch sorgfältige anamnestische Studien die Gründe zu ermitteln, die zu einer verzögerten klinischen Behandlung der Patienten führten;
2. sollte die Frage untersucht werden, ob durch eine statistisch signifikante Häufung von charakteristischen Befunden die Frühdiagnose des Colon-Carcinoms verbessert werden kann;
3. sollte über das Ergebnis unserer Operationsverfahren statistisch berichtet werden;
4. wird aufgrund von Nachuntersuchungen der Ausgang unserer operativen Behandlung innerhalb eines Zeitraumes von 6 Jahren beleuchtet. Die Untersuchungen werden in Vergleich zu anderen aus der Literatur bekannten Ergebnissen in allen Punkten diskutiert.

Mit operativen, anaesthesiologischen und pathophysiologischen Fortschritten in der Vor- und Nachbehandlung von Patienten mit Abdominaloperationen stellten sich zu Beginn dieses Jahrhunderts drei Operationsmethoden zur Behandlung des Dickdarm-Carcinoms zur Diskussion:

1. die ursprünglich geübte einzeitige Resektionsmethode, die wegen häufiger postoperativer Komplikationen (Ileus, Peritonitis und Intoxikation) nach von MIKULICZ mit einer Mortalität von 42,9 % behaftet war;

2. die von von MIKULICZ angegebene zweizeitige Methode, bei der die Gefahr des postoperativen Ileus und der Peritonitis vermindert wurde und die nach von MIKULICZ (66) und HOCHENEGG (45) mit einer Mortalität von 12,5 % behaftet war;

3. das dreizeitige Verfahren nach SCHLOFFER, das sich besonders bei alten Patienten mit hohem Operationsrisiko als wenig belastend bewährte (79).

Die Behandlungsergebnisse, speziell des zweizeitigen Verfahrens, ließen von MIKULICZ (66) eine Rezidivfreiheit in 37,5 % seiner Kranken für 4 Jahre erreichen.

Zu Beginn der Zwanzigerjahre gewann die einzeitige Methode wieder mehr an Interesse. JELAFFKE (53) fand nur geringe Unterschiede hinsichtlich der Mortalität zwischen der zweizeitigen Methode (28,4 %) und der einzeitigen Methode (30 %). Diese geringfügige Differenz wird nach Meinung des Untersuchers durch technische und psychologische Vorteile des einzeitigen Verfahrens aufgewogen. Gegenüber den Ergebnissen von von MIKULICZ (66) war der Fortschritt bedingt durch verbesserte Möglichkeiten in der prae- und

postoperativen Therapie. Dieser Standpunkt hat sich bis heute weitgehend durchgesetzt mit Zunahme der modernen Hilfsmittel, wie Antibiotika, verbesserter Anaesthesieverfahren, prae- und postoperativer Substitutionstherapie, ist es möglich geworden, das zwei- oder dreizeitige Verfahren nur noch auf solche Fälle zu beschränken, die im Zustand des Ileus oder in stark reduziertem Allgemeinzustand bei hohem Lebensalter zur operativen Behandlung kommen.

METHODE :

In einem statistischen Überblick - gewonnen an 172 Patienten mit Colon-Carcinomen, die in der Zeit vom 1. Januar 1960 bis zum 31. Dezember 1966 an der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn zur Aufnahme kamen - werden untersucht: Die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde aufgrund der Krankenblattunterlagen. Im Einzelnen: Alters- und Geschlechtsverteilung, Sitz des Carcinoms, Zeitpunkt der ersten Symptome und der ersten ärztlichen Untersuchung, Hauptsymptome, diagnostische Errata, Fälle mit Ileus, Labor- und Röntgenbefunde, Art der operativen Behandlung, makroskopische Befunde des Operationspräparates, Größe der Tumoren, histologische Klassifizierung, Frühmortalität und ihre Ursachen.

Ferner wurden die Hausärzte der Patienten angeschrieben oder mündlich nach dem weiteren Ergehen der Patienten exploriert, außerdem erfolgte eine teilweise Nachuntersuchung der Patienten, so weit diese erreichbar waren. Die so ermittelten Ergebnisse wurden mit den anderer Autoren verglichen und bezüglich der Prognose diskutiert.

UNTERSUCHUNGSBEFUNDE :

Sitz, Alters- und Geschlechtsverteilung:

Colon-Carcinome gehören in verschiedenen Ländern der Erde zu den verbreitetsten Tumoren im Bauchraum. In einer Tumorstatistik der U.S.A. rangieren sie an zweiter Stelle vor den Tumoren der Lunge. Auch in der Todesursachen-Statistik bei weiblichen Patienten beispielsweise nehmen sie den zweiten Platz in Amerika, Australien hinter den Mamma-Carcinomen ein, während sie in Japan beispielsweise erst an siebenter Stelle stehen.

Einen Überblick über die Lokalisation der Tumoren im Colon gibt die folgende, aus der Literatur zusammengestellte Tabelle 1a, die in Übereinstimmung mit unseren Befunden ein Maximum der Verteilung im Sigmabereich sowie an zweiter Stelle im Coecum zeigt.

Bei der Auswertung des eigenen Materials benutzten wir die entsprechende Verteilung. Multiple Carcinome wurden gesondert aufgeführt. In einem Fall war die Lokalisation des Tumors nicht einwandfrei ersichtlich.

Über die Hälfte aller Carcinome des Colons sind im Sigma und seiner oralen und aboralen Begrenzung lokalisiert, d.h., weit über die Hälfte der Carcinome liegt in der linken Colonhälfte. In der Literatur (76) wird das Verhältnis von linkem zu rechtem Colonanteil mit 3 : 2 angegeben. Dies entspricht unseren Untersuchungsergebnissen (27,9 % rechtes Colon : 69,8 % linkes Colon). Die Lokalisation des eigenen Krankengutes erscheint in differenzierter Form noch einmal in Tabelle 1b.

Tabelle 1a : Verteilung der Tumoren auf die verschiedenen Colonabschnitte (zu %)

Material		Zahl	Coecum	Ascend.	Re.Flexur	Transv.	li.Flexur	Descend.	Sigma	Recto/ Sigm.	Multip.	nicht zugeordnet
HOCHENEGG	1962	46	21,8	4,3	-	2,2	8,7	2,2	60,8	-	-	-
SWINTON	1959	255	16	10	7	15	7	8	37	-	-	-
EKER	1959	168	22,6	17,9	-	10,1	-	7,1	35,2	-	0,6	6,5
PELTOKALLIO	1959	603	23	141	6	13	5	5	31	-	3	-
PALUMBO	1965	159	27	10,7	3,8	11,9	10,0	11,9	24	-	-	-
HARTMANN	1966	269	15,3	10,4	5,6	13,7	4,5	9,0	37,3	4,1	-	-
Chirurg. Klinik Marburg/L	1966	172	14,0	7,o	0,6	11,0	4,1	5,8	34,3	12,2	1,7	0,6

Tabelle 1b : Lokalisation im eigenen Krankengut

	Anzahl	Prozent
Coecum	24	14,0
Ascendens	12	7,0
Re. Flexur	1	0,6
Transversum	19	11,0
Li. Flexur	7	4,1
Descendens	10	5,8
Sigma/Descendens	15	8,7
Sigma	59	34,3
Rectosigmoid	21	12,2
Multipel	3	1,7
nicht zugeordnet	1	0,6
Total	172	100,0

Multiple Dickdarm-Carcinome fanden wir in 3 Fällen, entsprechend 1,7 %. TONDREAU (103) fand 2,9 %, BACON (4) 5,3 %, PELTOKALLIO (76) 7 %. Von zwei Doppel-Carcinomen war eines im Sigma und Transversum lokalisiert, das andere im Sigma und Colon ascendens. Ein drittes Carcinom war auf Rectum, Sigma und Transversum verteilt. Bei diesem Patienten bestand eine familiäre Dickdarmpolyposis, bei den anderen beiden vorgenannten Kranken wurden neben den beschriebenen Carcinomen keine weiteren Polypen oder polypöse Tumoren gefunden. TONDREAU (103) fand, daß bei multiplen Carcinomen häufiger benigne Polypen vorkämen als bei singulären Tumoren. REIFFERSCHEID (79) rechnet in 10,5 % der höher gelegenen Adenome mit maligner Entartung.

Altersverteilung: Die Mehrzahl der Patienten war über 50 Jahre alt. Das Maximum sowohl bei Männern als auch bei Frauen lag im 7. Dezenium (33,1 %). Über 50 Jahre alt waren 147 Patienten = 84,3 %. Zwischen 61 und 70 Jahren 57 Patienten = 33,1 %, zwischen 70 und 80 Jahren 35 Patienten = 20,4 %. Tabelle 2 reproduziert die Altersverteilung unseres Krankengutes.

Tabelle 2 : Altersverteilung

Total	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100
172	2	5	18	47	57	35	7	1
100 %	1,2	2,9	10,4	27,3	33,1	20,4	4,1	0,6
88 ♀	1	2	10	25	29	19	2	-
100 %	1,1	2,3	11,4	28,4	33,0	21,5	2,3	-
84 ♂	1	3	8	22	28	16	5	1
100 %	1,2	3,5	9,5	26,2	33,3	19,1	6,0	1,2

Die Angaben nachstehender Autoren bestätigen ein Maximum in der Verteilungskurve für das 6. und 7. Dezenium, d.h., die Mehrzahl der Patienten war über 50 Jahre alt:

SHALLON	(90)	1955	60,7 % in der 6. u. 7. Dekade
SWINTON	(98)	1959	33,6 % in der 6. Dekade
			84 % über 50 Jahre
KOOTZ	(58)	1959	82 % über 50 Jahre
EKER	(34)	1959	35,8 % im 7. Dezenium
			86,9 % über 50 Jahre

HARTMANN	(43)	1966	32 % im 7. Dezenium 84,8 % über 50 Jahre Durchschnittsalter 61,7 Jahre
PELTOKALLIO	(76)	1965	28,4 % im 7. Dezenium 74,1 % über 50 Jahre Durchschnittsalter 58 Jahre
HUGHES	(47)	1966	Maximum im 7. Dezenium

Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen war annähernd gleich, der prozentuale Anteil des weiblichen Geschlechtes lag mit 51,7 % um 2,6 % über dem der Männer mit 48,3 % (88 Frauen : 84 Männer = 51,7 ‰ : 48,3 ‰).

In der Literatur werden über das Verhältnis von Männern zu Frauen in der Häufigkeit des Colon-Carcinoms unterschiedliche Angaben gemacht:

SHALLOW u.a.	(90)	1955	1,3 : 1
ZETTLER	(109)	1956	2 : 1
KOOTZ	(58)	1959	1,3 : 1
PELTOKALLIO	(76)	1965	3 : 5
LOCKHART-MUMMERY	(61)	1959	2 : 3
HARTMANN	(43)	1966	1 : 1,11

Zusammenfassend ist die Mehrzahl der Colon-Carcinome mit 69,8 % bei unseren Kranken im linken Colon lokalisiert, wobei das Sigma und seine orale und aborale Begrenzung mit 55,2 % den Hauptanteil trägt. Danach folgen in der Häufigkeit Coecum und Transversum mit 14 und 11 ‰. Diese Feststellung entspricht der Mitteilung in der Literatur (s. Tab. 1a). Abweichend von der Verteilung findet sich lediglich bei PALUMBO (73) das Häufigkeitsmaximum in umgekehrter Reihenfolge (1. Stelle Coecum, 2. Stelle Sigma). Eine statistisch signifikante Trennung in rechtes und linkes Colon

zu Vergleichszwecken ist jedoch deshalb nicht möglich, da die verschiedenen Autoren die Trennungslinien verschieden lokalisieren und somit zu unterschiedlichen Resultaten kommen. In der Altersverteilung ergibt sich eine Übereinstimmung des eigenen Krankengutes mit dem anderer Autoren (s. oben). Die Mehrzahl der Patienten fand sich in der 6. und 7. Lebensdekade, weit über die Hälfte war älter als 50 Jahre. Das Häufigkeitsverhältnis von Männern zu Frauen betrug beim eigenen Material 1 : 1,05. Die in der vorstehenden Übersicht zitierten Autoren berichten über einen höheren Anteil der Frauen.

Die 1963 von SEGI und KURIHARA herausgegebenen Carcinom-Mortalitäts-Statistiken zeigen, daß die Frequenz bei Frauen in den meisten Ländern höher liegt als bei Männern. Nur in 7 der 24 Länder, die von der Statistik erfaßt wurden, zeigten Männer eine höhere Sterblichkeitsrate an Colon-Carcinomen (zit. n. 76).

Symptome :

Die Kardinalbeschwerden der Patienten waren für die verschiedenen Darmabschnitte in ihrer Häufigkeit unterschiedlich. So bestand eine Differenz zwischen rechtem und linkem Colon, wobei als Grenze das mittlere Transversum angesehen wurde. Die Hauptsymptome sind in Tabelle 3 zusammengefaßt, getrennt für rechtes und linkes Colon aufgeführt.

Für ein Carcinom der linken Seite war Blut im Stuhl das Leitsymptom, Schmerzen im Abdomen, Gewichtsverlust, Obstipation folgen in der Häufigkeit der anamnestischen Angaben. Palpabel für den Untersucher waren auf der rechten Seite 67,4 % der Tumoren, auf der linken Seite hingegen nur 26 %. I l e u s wurde

Tabelle 3 : Hauptsymptome +)

Symptome	rechts Zahl	rechts %	links Zahl	links %	total Zahl	total %
Schmerzen	34	69,4	55	44,7	89	51,6
Blut im Stuhl	2	4,2	57	46,4	59	34,2
Obstipation	8	16,3	32	26,0	40	33,3
Gewichtsverlust	20	40,1	36	29,2	56	32,6
Schleim im Stuhl	1	2,0	19	15,5	20	11,6
Allgemeinsymptome	3	6,1	17	13,8	20	11,6
Erbrechen	7	14,3	12	9,7	19	11,5
Diarrhoe	3	6,1	15	12,2	18	10,5
Meteorismus	6	12,3	9	7,3	15	8,8
Inappetenz	2	4,2	11	8,9	13	7,6
Druckgefühl	4	8,2	6	4,9	10	5,8
Ileus als erstes Symptom	4	8,2	6	4,9	10	5,8
Übelkeit	3	6,1	6	4,9	9	5,2
Fieber	3	6,1	3	2,4	6	3,5
Obstipation/Diarrhoe	2	4,2	3	2,4	5	2,9
Aufstoßen	3	6,1	1	0,8	4	2,3
Völlegefühl	2	4,2	2	1,6	4	2,3
Unklare Bauchbeschwerden	-	-	4	3,3	4	2,3
Stuhldrang	-	-	3	2,4	3	1,7
urolog. Symptome	-	-	2	1,6	2	1,2
Gewichtszunahme	-	-	1	0,8	1	0,6
Zufallsbefund	1	2,0	-	-	1	0,6
ohne Angaben	-	-	1	0,8	1	0,6
Für den Untersucher palpabler Tumor	33	67,4	32	26,0	65	37,8

+) die 3 Fälle mit multiplen Ca. wurden auf rechts und links entsprechend verteilt.

in 5,8 % (10 Fälle) zum Leitsymptom des Erkrankungsbeginns. Der prozentuale Anteil der Patienten mit Ileussymptomatik nimmt bei linksseitigen Tumoren, wie später unten noch ausführlich dargestellt wird, anteilig zu.

Bei Tumoren der rechten Seite waren die anamnestischen Angaben über Blutstühle seltener, obgleich die Auswertung der Laborbefunde zeigt, daß bei einem rechtsseitigen Carcinom das Haemoglobin häufiger und deutlicher erniedrigt ist als bei linksseitigen Tumoren (Tabelle 8).

Allgemeinsymptome, wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Leistungsminderung, sind im Vergleich zu Kardinalssymptomen, wie Schmerzen, Gewichtsverlust und Meteorismus, selten (vgl. Tabelle 3). Vergleiche aus der Literatur zeigen, daß die Häufigkeit der Symptome abhängig ist von der Höhe der Lokalisation. Als Leitsymptom werden Schmerzen im Bereich des Abdomens genannt (WILSON, 1959 (108), HUGHES, 1966 (47), PALUMBO, 1965 (73), HARTMANN, 1966 (43)).

Bei Carcinomen der rechten Seite werden Anaemie, typische Intoxikationserscheinungen, Gewichtsverlust in größerer Häufigkeit angegeben als bei Tumoren der linken Seite (SHALLOW, 1955 (90), ZETTLER, 1956 (109), WILSON, 1959 (103), HARTMANN, 1966 (43), während links vorwiegend Obstruktionssymptome, Stuhlveränderungen, Blut im Stuhl dominieren (BACON, 1960 (8), PELTOKALLIO, 1965 (76), HARTMANN, 1966 (43)). Stuhlveränderungen gibt SHALLOW (90) als eines der frühesten Symptome an, während Schmerzen, Gewichtsverlust, Anaemie nach seinen Untersuchungen zu den Spätsymptomen gehören und vorwiegend bei rechtsseitigen Carcinomen auftreten.

ZETTLER (109) begründet das weniger gestörte Allgemeinbefinden bei einem linksseitigen Carcinom und die später eintretende Gewichtsabnahme mit einer verbesserten Nahrungsausnutzung. Erbrechen und Fieber sind bei PELTOKALLIO 1965 als häufiges Symptomverzeichnis: Erbrechen in 22 %, d.h. bei jedem 5. Patienten, Fieber in 17 %, verzeichnet.

Palpatorisch nachweisbar bei unseren Patienten wurden für den Untersucher bei rechtsseitigen Carcinomen ein Tumor in 67,4 % (= 33 Fälle), bei linksseitigen Carcinomen nur in 26 % (= 32 Fälle). Bezogen auf das gesamte Krankengut waren somit 37,8 % der Tumoren palpatorisch nachweisbar. In der Literatur finden sich bei OSNES (71) in 41 % tastbare Tumoren, bei HARTMANN (43) in 48,7 %, bei PALUMBO (73) in 62 % aller rechtsseitigen und in 36 % linksseitig palpable Carcinome.

Zusammenfassend werden in der Literatur Schmerzen im Bereich des Abdomens bei den vorstehend zitierten Autoren als Leitsymptom angegeben. Charakteristisch für ein rechtsseitiges Carcinom sind eine ausgeprägte Anaemie (eigene Ergebnisse s.S. 24) und Gewichtsverlust; Obstruktionssymptome, Stuhlveränderungen, Blutauflagerungen und Beimengungen zum Stuhl hingegen bei linksseitigen Carcinomen. Der prozentuale Anteil tastbarer Tumoren stimmt im eigenen Krankengut mit dem der vorstehend zitierten Autoren überein. Eine signifikante Differenz in der Häufigkeit besteht zwischen rechtem und linkem Colon. Bei einem rechtsseitigen Colon-Carcinom ist ein Tumor etwa doppelt so häufig palpabel wie bei einem linksseitigen Carcinom.

Die klinische Manifestation erster Symptome war hingegen sehr unterschiedlich, von wenigen Tagen bis zu mehreren Jahren. Tabelle 4 gibt zeitliche Übersicht.

Tabelle 4 : Dauer der ersten Symptome.

	rechts		links		total	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
bis 8 Wochen	13	26,6	42	34,2	55	32,0
3-6 Monate	15	30,6	46	37,4	61	35,4
7-12 Monate	14	28,6	22	17,9	36	20,9
bis 2 Jahre	5	10,2	5	4,0	10	5,8
mehrere Jahre	1	2,0	7	5,7	8	4,7
Zufallsbefund	1	2,0	-	-	1	0,6
ohne Angaben	-	-	1	0,8	1	0,6
	49	100,0	123	100,0	172	100,0

Der Individualfaktor (individuelle Schmerzempfindlichkeit, persönliche Indolenz des Kranken) erlaubt deshalb nicht eine statistisch sichere Aussage über den Zeitpunkt der ersten Frühsymptome. Setzt man trotzdem die ersten Angaben als verläßlich voraus, so ergibt sich für ein Kollektiv von 69 Patienten, bei welchen exakt differenzierte anamnestische Erhebungen gemacht werden konnten, eine Latenzzeit vom Zeitpunkt des Eintritts erster Beschwerden bis zur ersten Arzt-

konsultation von 6 Monaten (Tabelle 5).

Tabelle 5 : Zeitintervall vom Beginn der ersten Beschwerden bis zur ersten Arztkonsultation.

	Anzahl	Prozent
wenige Tage bis 1 Monat	30	43,5
bis 3 Monate	18	26,1
4 - 6 Monate	11	15,9
7 - 12 Monate	9	13,0
über 12 Monate	1	1,5
	69	100,0

Ein signifikanter Unterschied zwischen links- und rechtsseitigen Tumoren besteht dabei nicht. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch HARTMANN (43), in seinem Krankengut kamen 57,2 % der Patienten vor Ablauf eines halben Jahres zur chirurgischen Behandlung. Die durchschnittliche therapeutische Latenzzeit beträgt bei WELCH 1962 (103) 7 Monate, bei SADLER (83) 1,4 Monate, bei PALUMBO (73) 29,9 Tage. Eine sichere prognostische Bedeutung scheint der Dauer der Symptome innerhalb der vorgenannten Zeiträume jedoch nicht zuzukommen. Von den 116 Patienten, die eine Symptomatik bis zu 6 Monaten aufwiesen, wurden 67 radikal operiert, das sind 57,8 %. 8 Patienten klagten über jahrelange Beschwerden. Von ihnen konnten noch 5 radikal

operiert werden. Beobachtungen von HARTMANN (43) bestätigen unsere Feststellungen: Er fand bei 154 Kranken, die vor Ablauf eines halben Jahres in seine Behandlung kamen, 49,4 % radikal operabel, während er unter 19 Patienten mit einer Symptomatik über 24 Monate nur noch 7 radikal operieren konnte. In unserem Krankengut konnte der Zeitpunkt der ersten Arztkonsultation nur in 69 Fällen exakt bestimmt werden (Tabelle 5). Gruppe I in Tabelle 5 umfaßt solche Patienten, die einen Arzt kurz nach Auftreten der ersten Symptome konsultierten, unter 30 Patienten suchten 10 Kranke den Arzt aus zwingender Ursache, nämlich wegen eines Ileus, auf. 22 Patienten konnten deshalb in das in Tabelle 5 aufgeführte Kollektiv nicht einbezogen werden, da die Diagnose anläßlich einer ambulanten oder stationären Behandlung aus anderen Erkrankungsursachen (Cholelithiasis, Diabetes, etc.) gestellt wurde. Bei diesen Patienten war es nicht möglich, zeitlich exakt zu definieren, wann sie dem untersuchenden Arzt erstmalig durch einen Colontumor verursachte typische Beschwerden mittelten. In der Literatur sind die Angaben über den Zeitpunkt der ersten Arztkonsultation spärlich. Vermutlich, weil es retrospektiv schwierig ist, genaue Angaben bei in der Mehrzahl lückenhaften Anamnesen zu ermitteln. SADLER (83) fand eine Latenzzeit von durchschnittlich 5,8 Monaten bis zur ersten ärztlichen Untersuchung.

Praecanceröse Erkrankungen waren anamnestisch bei 8 Patienten (= 4,1 %) feststellbar. Von diesen 8 Patienten waren bei 4 Kranken schon vor der Behandlung in der hiesigen Klinik solitäre Darmpolypen festgestellt worden, 3 von ihnen hatten eine generalisierte Polyposis. Ein Patient wurde über 12 Jahre wegen

einer Colitis ulcerosa behandelt, bevor es zu charakteristischen abdominalen Beschwerden kam, die auf die Diagnose eines Carcinomes hinwiesen. Auf die Bedeutung benigner Polypen bzw. einer generalisierten Polyposis sowie auf die Colitis ulcerosa als praedisponierende Faktoren zur Entwicklung eines Colon-Carcinoms hat besonders REIFFERSCHEID hingewiesen. REIFFERSCHEID (79) fand in etwa 10,5 % der höher gelegenen adenomatösen Polypen eine maligne Entartung. HULTBORN (50) vertritt die Ansicht, daß sich die Mehrzahl der Adeno-Carcinome aus gutartigen epithelialen Krebsen entwickelt. LOCKHART-MUMMERY (61) leitet aus der Möglichkeit einer malignen Entartung von Polypen die Forderung ab, jeden Polypen zu entfernen und bei familiärer Polyposis die Colektomie vorzunehmen. BARGEN (9) schätzt bei Colitis ulcerosa die Möglichkeit einer Krebsentwicklung 20 - 30 mal höher ein als bei der nicht vorerkrankten Gesamtbevölkerung. Schließlich wird darauf hingewiesen, daß sich ein maligner Tumor auf dem Boden einer Colitis zu einem wesentlich früheren Zeitpunkt entwickelt als bei fehlender Praedisposition.

Diagnostische Fehlbeurteilungen :

Seitens des Erstuntersuchers waren 32 Fälle unseres Krankengutes zu verzeichnen, wobei 16 Fälle Tumoren der rechten Colonhälfte betrafen, was im Vergleich zur Gesamtzahl für die rechte Seite einen wesentlich höheren Anteil (13 %) im Vergleich zu Tumoren der linken Seite bedeutet. Statt eines Carcinoms der rechten Seite wurde am häufigsten eine Gastritis diagnostiziert, es folgen Affektionen der Gallenblase, Appendicitis acuta. In einem Fall wurde wegen Fieber die

Diagnose Sinusitis gestellt. Habituelle oder spastische Obstipationen wurden bei 4 Kranken mit linksseitigem Carcinom diagnostiziert, dreimal lautete die Erstdiagnose Haemorrhoiden. Aufgrund der Krankenblattunterlagen konnte nicht einwandfrei ermittelt werden, welche Untersuchungsmethoden in den einzelnen Fällen angewandt wurden. Tabelle 6 gibt eine Übersicht über die häufigsten diagnostischen Errata.

Tabelle 6 : Diagnostische Irrtümer

	rechts	links
Appendicitis acuta	2	-
perityphlitischer Abscess	1	-
Cholecystitis	3	-
Gastritis	5	2
Hepatitis	-	1
Pancreopathie	1	-
Affektionen der inneren weiblichen Geschlechtsorgane	1	1
Obstipation	2	4
Sinusitis	1	-
Haemorrhoiden	-	3
Analfissur	-	1
Darminfektion	-	1
Cystitis	-	1
keine Diagnose	-	2
	16 (= 32,6 %)	16 (= 13,0 %)

Über Fehldiagnosen berichten HARTMANN (43): In ihrem Krankengut wurden 68,4 % bei richtigen Einweisungsdiagnosen gestellt. Von den 31,6 % Fehldiagnosen

waren die häufigsten Colitis, Gallenblasenaffektionen, Appendicitis, perityphlytischer Abscess, Tumoren des inneren weiblichen Genitale, Ulcus ventriculi und duodeni. 55 % Fehldiagnosen gibt PELTOKALLIO (76) an, 16 % dieser Patienten unterzogen sich einer Laparotomie aus anderer diagnostischer Ursache: Anaemie, Magenleiden, Darmleiden, Gallenwegsaffektion, Appendicitis, Affektionen der inneren weiblichen Genitalorgane bildeten die Indikation zur Laparotomie. Man kann den Beobachtungen der vorgenannten Autoren wie unseren eigenen Untersuchungen entnehmen, daß bei Beschwerden im Bereich des Abdomens von Seiten des Arztes häufiger entzündliche Prozesse angenommen werden, bevor ein Krebsleiden erwogen wird.

56 Patienten = 32,6 % kamen im Zustand eines Darmverschlusses zur Aufnahme, davon 35 = 20,3 % mit komplettem Ileus. Tabelle 7 zeigt die Verteilung der Fälle auf Colon transversum, rechtes und linkes Colon. Eine Bevorzugung der linken Seite ist ersichtlich. Wie später noch bei der Besprechung der Frühmortalität herausgestellt wird, waren Fälle mit komplettem Ileus mit einem höheren Operationsrisiko belastet als Patienten ohne Ileus. 9 der 35 Patienten mit komplettem Ileus kamen während des Klinikaufenthaltes ad exitum. 1 Patient kam in nicht mehr operationsfähigem Zustand zur Aufnahme. Die 8 operierten Patienten machen einen Prozentsatz von 30,8 % der Frühmortalität aus, d.h. der Patienten, die während des Klinikaufenthaltes postoperativ verstarben. Bei 26 der 35 Patienten mit komplettem Ileus konnte die Größe des Tumors ermittelt werden. Es zeigte sich, daß der Ileus in 17 Fällen = 48,6 % durch kleine Tumoren unter 5 cm Durchmesser verursacht wurde, 9 mal = 25,7 % hingegen

durch größere Tumoren über 5 cm Durchmesser. Die meisten dieser Tumoren waren zirkulär stenosierend gewachsen.

Das operative Vorgehen im Ileus ließ 4 mal eine einzeitige Resektion zu (Mortalität 0), 2 mal wurde eine Ileotransversostomie vorgenommen, 6 mal ein Anus praeter naturalis angelegt, hierbei einmal eine gleichzeitige Enteroanastomose angelegt und 2 mal eine Coecalfistel.

Tabelle 7a : Ileus

	40 Fälle rechts		18 Fälle Transvers.		1 Fall re/li	112 Fälle links		1 Fall nicht zugeordnet
	Zahl	%	Zahl	%		Zahl	%	
Kompletter Ileus	4	10,0	4	22,2	-	26	21,6	1
Subileus	5	12,5	1	5,6	-	15	12,5	-
zusammen	9	22,5	5	27,8	-	41	34,2	1

Zweizeitig wurde in 16 Fällen operiert. Dabei konnte im akuten Zustand einmal eine Ileotransversostomie angelegt werden, in 9 Fällen bei gleichzeitiger Anlage einer Coecalfistel und 6 mal mit Anlage eines Anus praeter naturalis. 19 der Patienten mit komplettem Ileus konnten radikal operiert werden, das sind 54,3%. Von diesen 19 Patienten starb einer im Anschluß an die Operation, entsprechend 5,3 %. Die Gesamtmortalität der am Ileus operierten Patienten betrug 25,4 %

Nachstehende Übersicht vermittelt unsere Ergebnisse im Vergleich zu den von HARTMANN 1966 (43) veröffentlichen Erfahrungen (s. Tabelle 7b - nächste Seite).

PELTOKALLIO 1965 berichtet von 70 Patienten (12 %) mit plötzlich auftretendem Darmverschluß. Bei 57 % dieser Fälle war eine Radikaloperation möglich, die Frühmortalität bei Primärresektion betrug 42 %, 15 % bei zweizeitiger Operation. Kleine Tumoren unter 5 cm Durchmesser wurden in 13 % gefunden, über 5 cm Durchmesser in 10 %.

Zusammenfassung:

Ileus ist die häufigste Komplikation eines Colon-Carcinoms. In 32,6 % der Kranken bestanden Obstruktionserscheinungen, jeder 5. Patient entwickelte einen kompletten Ileus. Patienten mit einem linksseitigen Colon-Carcinom waren häufiger betroffen als solche mit einem rechtsseitigen. Jeder 5. mit einem Carcinom des Colon transversum oder des linken Colons behaftete Patient kam mit akutem Ileus zur Aufnahme, jeder 10. mit einem Carcinom des rechten Colons. HARTMANN und HAUSCHILD (43) berichten von 40,2 % ihrer Kranken über Obstruktionssymptome, PELTOKALLIO dagegen nur in 12 %. Beide Autoren geben eine größere Häufigkeit des Ileus bei linksseitigem Colon-Carcinom an. Ileus als Erstsymptom fand PELTOKALLIO in 10 % seiner Fälle, HARTMANN in 7,4 %, wir bei 5,8 % unserer Kranken. Die Größe des Tumors scheint ohne Einfluß auf den Darmverschluß zu sein, vielmehr waren kleinere Tumoren unter 5 cm Durchmesser fast doppelt so häufig die Ursache eines kompletten Ileus, verglichen mit Tumoren über 5 cm Durchmesser. PELTEKALLIO (73) sah eine annähernd gleiche Häufigkeit.

Tabelle 7b : Ileus

	Gesamtzahl Anzahl	%	Ileus Anzahl	%	Verteilung auf re	Transv.	li.	Radikalop. Anzahl	%	Gesamt-letalität
HARTMANN 1966	109	40,2	65	24	9,3%	18,9	33,8	33	50,8	44,6 %
Chir. Univ.-Klinik Marburg 1960-1966	56	32,6	35	20,3	10%	22,2	21,6	19	34,3	25,4 %
					nicht zugeordnet 1 Fall					

In 34 % unserer Kranken konnte eine Radikaloperation vorgenommen werden. Die Radikaloperation wurde meistens zweizeitig durchgefuhrt. 4 Patienten mit Primarresektion im Ileus wurden beschwerdefrei und geheilt entlassen. Die Gesamtletalität bei akutem Ileus betrug in unserem Krankengut 25,4 %, bei HARTMANN (43) 44,6 %.

DIAGNOSTIK :

Die Diagnose eines Tumors wurde in 136 Fällen durch Röntgenuntersuchungen gesichert, davon 128 mal durch retrograden Colonkontrasteinlauf, 4 mal durch Doppelkontrasteinlauf in der Technik nach HEFTLER, 3 mal durch Abdomenübersichtsaufnahmen, einmal durch eine Magen-Darm-Passage. Bei allen übrigen Kranken wurde die Diagnose durch Rektoskopie bzw. Rektosigmoideoskopie mit Probeexcision gestellt. Der schlechte Allgemeinzustand von zwei Patienten verbot jede praeoperative Diagnostik. Von 132 Röntgenuntersuchungen (KE und Doppel-KE) wurden 124 sicher positiv im Sinne einer stenosierenden tumorösen Prozesses beurteilt, 4 mal wurde die Diagnose unsicher positiv gestellt, in einem Falle falsch negativ. Ein falsch positives Ergebnis entstand durch einen Stumpf nach Appendektomie, der ein Coecum-Carcinom bei einem gleichzeitig gesicherten Tumor im Rectosigmoid im Sinne eines Doppel-Carcinoms vortäuschte. Die wegen des rectosigmoidalen Carcinoms durchgefuhrte Operation klärte die Verhältnisse.

Thoraxaufnahmen erbrachten in 7 Fällen Verschattungen, die als infiltrative Prozesse gedeutet wurden. In einem Fall, der ad exitum kam, bestätigte die Obduk-

tion die Diagnose multipler Lungenmetastasen. HALBEIS und ZAUNBAUER ermittelten bei Röntgenuntersuchungen in 7 % Fehldiagnosen für das Dickdarm-Carcinom. PALUMBO fand 92 % positive Röntgenbefunde. Von 136 eigenen Röntgenuntersuchungen wurden nur 2 falsch beurteilt, entsprechend 1,5 %, so daß in unserem Krankengut die Röntgenuntersuchung des Dickdarmes als wertvolles und diagnostisch zuverlässigstes Hilfsmittel betrachtet werden muß.

Laborbefunde:

Unter den Laboratoriumsbefunden wurden Haemoglobin, BSG und Gesamteiweiß vergleichsweise bei Tumoren der linken und rechten Seite ausgewertet. Als Normalwerte für Haemoglobin wurden angesetzt: bei Frauen 14,7 g%, bei Männern 16 g%, entsprechend wurden als erniedrigt erachtet bei Frauen unter 14 g%, bei Männern unter 14 g%, stark erniedrigt waren bei Frauen Hb-Werte unter 12 g%, bei Männern unter 12 g%. Die Normwerte für das Gesamteiweiß wurden mit 6,5 - 8 g% ermittelt, leicht erniedrigt 6 g%, stark erniedrigt 5,5 g%, erhöhte Gesamteiweißmengen über 8 g%. Normwerte für die BSG: bei Frauen im Schwankungsbereich 3/8 bis 8/16, bei Männern 1/5 bis 5/10. Entsprechend definierten wir als leicht erhöht bei Frauen 9/17 bis 20/35, bei Männern 6/11 bis 15/3o, deutlich erhöht bei Frauen 26/56 bis 55/100, bei Männern 16/51 bis 50/95, extrem hoch bei Frauen von 56/100 und darüberhinaus, bei Männern von 51/100 und mehr. Die Tabellen 8a - c fassen die ermittelten Werte zusammen. Die hier aufgeführten Gesamtzahlen fassen die Laboruntersuchungen der Patienten zusammen, deren Krankenblätter entsprechende Aufzeichnungen über die oben angeführten Werte enthielten.

Normalwerte fanden sich bei Tumoren der rechten wie der linken Seite in annähernd gleichem Prozentsatz.

Tabelle 8 : Laborwerte

a) Haemoglobin

	total	normal	erhöht	erniedrigt	stark erniedrigt
rechts	48	9=18,7%	-	12=25,0%	27=56,3%
links	123	21=17,1%	3=2,4%	54=43,9%	45=36,6%

b) BSG (Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit)

	total	normal	leicht erhöht	deutlich erhöht	extrem hoch
rechts	46	3=6,5%	6=13,05%	31=67,4%	6=13,05%
links	100	11=11%	20=20%	59=59%	10=10%

c) Gesamteiweiß

	total	normal	leicht erniedrigt	stark erniedrigt	erhöht
rechts	40	27=67,5%	4=10,0%	9=22,5%	-
links	98	75=76,5%	3=3,1%	17=17,3%	3=3,1%

Erniedrigte Haemoglobinwerte fanden sich häufiger links, während in der Gruppe der stark erniedrigten Haemoglobinwerte Tumoren der rechten Colonhälfte vorherrschen. Ähnlich gestalten sich die Verhältnisse für die BSG und wesentlich uncharakteristischer auch für das Gesamteiweiß. (Vergleiche mit der Literatur zeigen übereinstimmend, daß rechtsseitige Colon-Carcinome häufiger eine ausgeprägte Anaemie verursachen als linksseitige (43, 76, 88 106)). Auch wir fanden bei Tumoren der rechten Colonhälfte in einem höheren Prozentsatz die vorstehend aufgeführten Laborwerte stärker verändert als bei linksseitigen Tumoren. Die BSG war bei ZETTLER (109) in 50 % der Fälle erhöht, bei PELTOKALLIO in 90 % der Fälle erhöht, HARTMANN (43) fand eine stark beschleunigte BSG häufiger bei rechtsseitigen Carcinomen, was unseren eigenen Feststellungen entspricht. Von diagnostischer Bedeutung sind also, wenn auch nicht als tumorspezifisch anzusehen, vor allen Dingen die Haemoglobinerniedrigung und die beschleunigte BSG.

Operationsergebnisse :

Von 172 Patienten wurden 104 radikal operiert. (Tabelle 9 a und b). Von diesen 104 Patienten wurden 74 einzeitig reseziert. Das jeweilige Operationsverfahren ist aus Tabelle 9 ersichtlich. In einem Fall war außerhalb eine Cholecystektomie vorgenommen worden, bei der es im Anschluß an die Operation zum Ileus kam. Bei der Relaparotomie in der hiesigen Klinik wurden Adhaesionen gelöst. Postoperativ entwickelte sich erneut ein Ileus. Die zweite Relaparotomie zeigten dann die Ursache auf: Es fand sich ein perforiertes Carcinom nahe der rechten Flexur.

Tabelle 9 a und b : Art der Resektion:

1. Radikaloperationen 104 = 60,4 %

einzeitig		
re. Hemicolektomie	21	
li. Hemicolektomie	7	
Resektion des tumortragenden Segmentes (Kontinuitätsresektion)	35	
re. Hemicolektomie u. Stückresektion	1	
Sigmoideotomie (Polypabtragung)	3	
Amputation	4	
Amputation und li. Hemicolektomie	1	
Cholecystektomie, 2 x Relaparotomie wegen Ileus u. li. Hemicolektomie	1	
Cholecystektomie, 2 x Relaparotomie wegen Ileus u. partielle Colonresektion	1	
zusammen	74	= 71,1 %

zweizeitig		
Mit Entlastungsfistel	11	
Entlastungsfistel bei Resektion, später verschlossen	9	
Mit Vorlagerung, Umgehungsanastomose u. spätere re. Hemicolektomie	5	
Amputation und spätere subtotale Colektomie	1	
zusammen	27	= 26,0 %

dreizeitig		
1. Sitzung Anus praeter, 2. Sitzung Resektion, 3. Sitzung Rückverlagerung des Anus praeter	3	
zusammen	3	= 2,9 %

2. Palliativoperationen (Tabelle 9b)

Teilresektion	9	
Umgehungsanastomose	21	
Colostomie	22	
Coecalfistel	4	
zusammen (von 172)	56	= 32,6 %

3. Verschiedene Verfahren

Probelaparotomie	6	= 3,5 %

Bei einem weiteren Patienten wurde eine Cholecystektomie durchgeführt. Auch hier entwickelte sich postoperativ zweimal ein Ileus. Ein Colonkontrasteinlauf ermittelte sodann als Ursache des Ileus einen sterosierenden Prozess an der linken Flexur, der in einer weiteren Sitzung reseziert werden konnte. 27 der 104 Patienten wurden zweizeitig operiert, 3 weitere dreizeitig. Die dreizeitige Operation bestand in der Anlage eines Anus praeter naturalis in der ersten Sitzung, der Resektion des tumortragenden Anteiles mit Wiederherstellung der Kontinuität in der zweiten Sitzung sowie der Rückverlagerung des Anus praeter naturalis in der dritten Sitzung.

Eine Palliativoperation wurde bei 56 Patienten vorgenommen. In 6 Fällen mußte die Operation als Probelaparotomie beendet werden. 2 Patienten kamen nach der Anlage einer Coecalfistel im Ileuszustand vor Ausführung des endgültigen Eingriffes ad exitum. Konservativ wurden 3 Patienten behandelt, 2 von ihnen starben kurze Zeit nach der stationären Aufnahme.

KOOTZ (58) errechnete 1959 eine Radikaloperabilität von 52,7 %, 42,4 % wurden palliativ operiert, der Rest war inoperabel. OSNES (71) konnte 55,6 % radikal operieren, in 20,5 % führte er eine Palliativoperation aus. HARTMANN (43) operierte 47,2 % der Patienten radikal und 36,8 % palliativ. KOOTZ (58) beobachtete eine Zunahme der einzeitigen Operation bei Radikaleingriffen in der Zeit von 1951 bis 1955 gegenüber den Vorjahren nach dem 2. Weltkrieg. Er konnte gleichzeitig eine Abnahme der Operationsmortalität feststellen. (Tabelle 9c , s. nächste Seite).

Makroskopische Befunde:

Ein makroskopische Befund konnte für linksseitige Carcinome in 109 Fällen ermittelt werden, für rechtsseitige in 46 Fällen. Tumoren in den Rubriken zirkulär stenosierend, mit der Umgebung verbacken, perforiert, sind entweder nur in dieser Klasse aufgeführt oder wurden zusätzlich noch in die übrigen drei Klassen eingeordnet, die durch eine Unterteilung der Oberflächenbeschaffenheit der Tumoren gegeben ist. Von 109 linksseitigen Tumoren waren 42 zirkulär stenosierend gewachsen, das sind 38,6 %, rechts 17 entsprechend 37,0 %. Mit der Umgebung verbacken, bzw. in die Umgebung infiltrierend eingedrungen waren 45 Tumoren, davon 31 linksseitige = 28,4 %, 14 rechtsseitige = 31 %. In 8 Fällen führten die Tumoren zur Perforation der Darmwand mit generalisierter oder lokalisierter Peritonitis und konsekutiver Abscessbildung. Hiervon zählen 6 Fälle zur linken Colonhälfte = 5,5 %, 2 zur rechten entsprechend 4,4 % (siehe Tabelle 1o, Seite 30).

Tabelle 9c : Art der Operationen bei anderen Autoren.

Autoren	Gesamtzahl	Radikaloperation Zahl	%	Palliativ Zahl	%	PL und konservativ Zahl	%
OSNES 1955/56 (71)	195	103	52,8	5o	25,6	42	21,5
KOLE/GRADISCHNIG 1957 (55)	217	116	53,5	8o	36,8	21	9,7
KOOTZ 1959 (58)	146	77	52,7	62	42,5	7	4,8
HARTMANN 1966 (43)	269	127	47,2	99	36,8	43	16,o
PELTEKALLIO 1965 (76)	6o3	356	59,o	218	36,2	29	4,8
Chirurgische Univ.-Klinik Marburg 196o - 1966	172	1o4	6o,4	56	32,6	12	7,o

Tabelle 1o : Makroskopischer Befund

links 109 , rechts 46 = 155

	zirkulär stenosierend		mit Umgebung verbacken, bzw. in Umgebung infiltriert		perforiert	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
links	42	38,6	31	28,4	6	5,5
rechts	17	37,o	14	31,o	2	4,4
total (von 155)	59	38,o	45	29,o	8	5,2

3o,2 % der linksseitigen und 17,4 % der rechtsseitigen Tumoren bildeten eine Wandverdickung, die entweder konzentrisch oder schüsselförmig war, d.h. wallartig aufgeworfene Ränder aufwies. 19,3 % der linksseitigen und 41,3 % der rechtsseitigen Tumoren waren exulceriert. 18,4 % der Tumoren der linken Colonhälfte und 6,5 % der rechten Colonhälfte waren makroskopisch grobgehöckert, blumenkohlartig und polypös. ZETTLER (1o6) fand 1956, daß die rechtsseitigen Carcinome zu Ulcerationen neigen, eine Beobachtung, die mit eigenen Untersuchungen übereinstimmt, während die linksseitigen Tumoren mehr von fibrösem bzw. scirrhösem Charakter sind und selten ulcerieren. EKER (34) 1959 fand häufiger noduläre Tumoren, distal hingegen häufiger ulcero-infiltrative Typen.

Tabelle 11a : Wachstumstyp (makroskopisch)

	ulceriert		Wandverdickung mit wallartigen Rändern oder konzentrisch verdickt		grob gehöckert	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
links	21	19,3	33	30,2	20	18,4
rechts	19	41,3	8	17,4	3	6,5
total	40	25,8	41	26,7	23	14,8

Wir unterschieden außerdem zwischen großen und kleinen Geschwülsten. Kleine Tumoren waren solche mit einem Durchmesser unter 5 cm, große hatten einen Durchmesser von über 5 cm. Diese Maße wurden gewählt, um entsprechende Vergleichsmöglichkeiten zu Angaben anderer Autoren aus der Literatur zu erhalten. Von den 46 rechtsseitigen Tumoren gehörten 43,5 % zur Gruppe der kleinen Geschwülste, 56,5 % waren größer als 5 cm. Bei den linksseitigen Carcinomen war das Verhältnis umgekehrt, 57,8 % wiesen einen Durchmesser unter 5 cm auf, 42,3 % über 5 cm. Die kleinen Tumoren waren in einem höheren Prozentsatz zirkulär gewachsen, ebenso ist der Anteil der Ileusfälle bei den kleinen Tumoren größer (rechts: 4 Fälle = 20 % gegenüber links: 13 Fälle = 20,6 % - entsprechend bei den Geschwülsten über 5 cm rechts: 3 Fälle = 11,5 % gegenüber links : 6 Fälle = 13,1 %). Zu gleichen Feststellungen kommt OSNES (71), der den größeren Tumortyp öfter bei einem rechtsseitigen Carcinom fand. Meistens handelt es sich bei ihm um polypöse, pilzartige, in das Lumen wachsende, weniger zirkulär und infiltrierend wuchernde Geschwülste; während er die

kleinen Tumoren häufiger bei linksseitigen Carcinomen als Geschwülste von fester Konsistenz und zirkulärem Wachstum fand. Auch PELTOKALLIO sah bei den rechtsseitigen Carcinomen mit 73 % mehr große Tumoren als an der linken Colonhälfte (62 %). Selten fand er große Geschwülste im Sigmabereich.

Tabelle 11b : Tumorgröße

	rechts				links			
	unter 5 cm Durchmesser		über 5 cm Durchmesser		unter 5 cm Durchmesser		über 5 cm Durchmesser	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
	2o	43,5 (von 46)	26	56,5	63	57,8 (von 1o9)	46	42,3
zirkulär	1o	5o,o	7	26,9	28	44,5 (von 63)	14	31,o
mit Ileus	4	2o,o	3	11,5	13	2o,6	6	13,1

Histologie

Histologisch waren 21 von 40 rechtsseitigen Carcinomen (= 52,5 %) Adeno-Carcinome, 2 = 5 % papilläre Adeno-Carcinome, 6 = 15 % Gallertkrebse, 8 = 20 % solide Carcinome). In 7 von 8 solide wachsenden Carcinomen waren jedoch auch Drüsenschläuche vorhanden. Zweimal waren Anteile verschiedener Carcinomarten vorhanden, ein Carcinom bestand aus atypischem Epithel. In zwei weiteren Fällen wurde im histologischen Präparat neben dem Carcinom ein benigner Polyp gefunden (siehe Tabelle 12a).

Tabelle 12a : Histologischer Befund

links 101, rechts 40 = 141

	Adeno-Ca.		papilläres Adeno-Ca.		Gallert-Ca.		Solides Ca.		Atyp. Epith.	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
links (von 102)	75	73,5	1o	9,8	1o	9,8	6	5,9	-	-
rechts	21	52,5	2	5,o	6	15,o	8	2o,o	1	2,5
						gemischt			2	5,o
total	96	68,1	12	8,5	16	11,4	14	9,9	3	2,1

Eine Klassifizierung entsprechend den vier Gruppen nach der Einteilung von DUKES (3oa) ergab eine Beschränkung von 16 Carcinomen auf die Gruppe I, d.h. also auf die Darmwand beschränktes Wachstum, 7 Carcinome waren infiltrierend in das anhängende Fettgewebe vorgedrungen, 6 mal bestanden regionäre Lymphknotenmetastasen, 11 mal wurden Fernmetastasen festgestellt (Tabelle 12b).

Tabelle 12b : Einteilung nach DUKES

	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
links	29	28,4	3o	29,4	23	22,6	2o	19,6
rechts	15	38,4	7	18,o	6	15,4	11	28,2
total	44	31,2	37	26,2	29	2o,6	31	22,o

Für 102 linksseitige Carcinome ergibt sich folgende Einteilung: 73,5 % Adeno-Carcinome, 9.8 % papilläre Adeno-Carcinome, 9,8 % Gallertkrebse, 5,9 % solide Carcinome, 5 davon waren gemischt drüsenbildend und

solide wachsend. Bei 5 von 75 Adeno-Carcinomen konnte ihre Entstehung aus Polypen nachgewiesen werden. In 7 Fällen fanden sich neben dem Carcinom histologisch benigne Polypen. Die Einteilung nach DUKES (30) (Tabelle 12b) gestattet eine Zuordnung von 28,4 % zur 1., 29,4 % zur 2., 22,6 % zur 3. und 19,6 % zur 4. Gruppe. Insgesamt fanden wir 88 % Adenocarcinome, von welchen 8,5 % zu den päpillären Adeno-Carcinomen, 11,4 % zu den Gallertkrebsen zählten, sowie 9,9 % solide Carcinome und 2,1 % atypische oder aus mehreren Zellverbindungen bestehende Tumoren. Gruppe I nach DUKES bildet mit 31,2 % die stärkste Gruppe, ihr folgen Gruppe II mit 26,2 %, Gruppe IV mit 22 % und Gruppe III mit 20,6 %. Verglichen mit den Mitteilungen anderer Autoren überwiegen auch in unserem Krankengut Adeno-Carcinome. SWINTON (96) fand 92,8 % Adeno-Carcinome, PALUMBO (73) 85,6 %, KOLE (55) 67,6 % Adeno-Carcinome. SWINTON (96) fand in 25 % zusätzlich zum Carcinom muköse Polypen. HARTMANN und HAUSCHILD (43) sahen 3,7 % benigne Polypen neben einem Carcinom.

Zusammenfassend fanden wir einen Unterschied in der Wachstumsart und Beschaffenheit zwischen rechts- und linksseitigen Colon-Carcinomen. Rechtsseitige Carcinome waren häufiger ulceriert und mit der Umgebung verwachsen, während die linksseitigen nur eine Darmwandverdickung ohne Ulceration aufwiesen oder grobgehöckert wuchsen. Zirkulär stenosierende Tumoren waren in insgesamt 38 % der untersuchten Fälle gewachsen. In der rechten Colonhälfte waren Tumoren von über 5 cm Durchmesser häufiger als solche mit kleinem Durchmesser. Das umgekehrte Verhältnis fand sich auf der linken Seite.

Kleine Tumoren waren wesentliche häufiger zirkulär gewachsen als große und verursachten in einem höheren Prozentsatz einen kompletten Darmverschluß. In der Literatur finden sich diese Ergebnisse teilweise bestätigt (ZETTLER (109), OSNES (71), PELTOKALLIO (76)). Zu anderen Ergebnissen kommt EKER (34), der rechts häufiger noduläre Tumoren fand, distal hingegen ulcero-infiltrative Geschwülste. Die histologischen Befunde zeigten mit 68,1 % ein Überwiegen der Adeno-Carcinome. Für die Gruppeneinteilung nach DUKES fand sich ein leichtes Überwiegen der Tumorzugehörigkeit zu den Gruppen I und II (57,4 %), eine Feststellung, die auch von KOOTZ (58) bei Untersuchungen des Krankengutes der Marburger Chirurgischen Universitätsklinik aus den Jahren 1946 - 1955 bestätigt wurde.

4.3 Frühmortalität:

Zur Gruppe "Frühmortalität" wurden in vorliegendem Material alle Fälle gerechnet, die unmittelbar postoperativ und während des Kliniksaufenthaltes in einem Zeitraum bis zu 30 Tagen nach der Operation verstarben. Synonym umfaßt der Begriff Frühmortalität für unser Krankengut auch die Begriffe Primär- und Operationsmortalität. Da im vorliegenden Patientengut von 166 operativen Eingriffen ein Exitus in tabula nicht eintrat, wird der Begriff Operationsmortalität ebenfalls für die postoperative Erstphase, das heißt die Dauer der klinischen Behandlung bis zum 30. Tage verwandt.

Die Fortschritte in der Therapie der Dickdarmkrebse in den letzten zwei Jahrzehnten beruhen auf einer Senkung der Frühmortalität. So konnte COLE 1962 eine Senkung der Frühmortalitätsrate von 25 % auf 5 %

in den letzten 40 Jahren feststellen, während OTTENHEIMER und Mitarbeiter 1955 einen durchschnittlichen Abfall der Primärmortalität von 33 % auf 6 % seit 1940 in ihrer Statistik von 5 572 untersuchten Fällen ermittelten. Nachstehend eine Zusammenstellung über die Operationsmortalität bei kurativen, das heißt radikalen, n i c h t palliativen Eingriffen:
Als Ursache für die Verbesserung der Statistik werden neben Fortschritten in den Narkoseverfahren vor allen Dingen die Einführung der Antibiotika in der prae- und postoperativen Behandlung angegeben. Das Operationsrisiko im Bezug auf die Mortalität scheint für Carcinome der linken Seite nach EKER 1963 höher als für Carcinome der rechten Colonhälfte. Die häufigsten Ursachen der Frühmortalität waren nach BACON 1957 Peritonitis, Lungenembolie, Coronar- und Myocardinsuffizienz, während SHALLOW und Mitarbeiter (1955) Komplikationen von seiten des Urogenitalsystems als häufigste Ursache fanden.

In unserem Krankengut verstarben während des Klinikaufenthaltes 28 von 172 Patienten, entsprechend einer Gesamtmortalität von 16,3 %. Von diesen 28 Patienten verstarben 2 nach konservativer Behandlung, da sie in nicht operationsfähigem Zustand zur stationären Aufnahme gelangten. 26 Patienten = 15,13 % verstarben postoperativ. Die Frühmortalität im Bezug auf die Lokalisation gibt Tabelle 13 (siehe nächste Seite) wieder. Es ist deutlich ersichtlich, daß ein signifikanter Unterschied zwischen den Carcinomen der rechten und linken Colonhälfte besteht. Die Mortalität lag r e c h t s rund 10 % höher als links. Im einzelnen ergibt sich

Tabelle 13 : Operationsmortalität in Bezug auf Lokalisation

	Coecum		Ascend.		re.Flexur		Transr.		li.Flexur		Descend.		Des./Sig.		Sigma		Rect.Sigm.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lokalisation	24	14	12	7	1	0,6	19	11	7	4,1	10	5,8	15	8,7	59	34,3	21	12,2
Mortalität	5	20,8	3	25	1	100	2	10,5	1	14,3	-	-	2	20	6	19,2	4	19

Die %-Anteile in Rubrik I beziehen sich auf die Ges.-Anzahl von 172 Tumoren, die %-Anteile in Rubrik II auf die Zahl der Tumoren in den einzelnen Darmabschnitten (I).

folgendes Bild:

Rechte Seite:
Bei den 11 im Gefolge eines Coloncarcinoms der rechten Colonhälfte verstorbenen Patienten fand sich fünf mal ein Tumor von über 5 cm Durchmesser. Zwei mal wurde eine komplette Obstruktion festgestellt, bei 5 Patienten konnte nur ein Palliativeingriff durchgeführt werden, während die restlichen 6 Verstorbenen radikal operiert wurden.

Linke Seite:
Von den insgesamt 15 verstorbenen Patienten wurde bei 6 Patienten ein kompletter Ileus festgestellt. In 5 Fällen war der Tumor über 5 cm groß, 8 von 15 Patienten wurden palliativ operiert, 5 radikal, in 2 Fällen starben die Patienten nach Anlage einer Coecalfistel als Entlastungsoperation vor dem eigentlichen endgültigen kurativen Eingriff.

Tabelle 15a : 26 Todesfälle bei Patienten.

	mit komplettem Ileus	ohne Ileus	mit grossem Tumor	mit kleinem Tumor
rechts	2	9	5	6
links	6	9	5	9
total	8	18	10	15
			1 nicht einzuordnen	

Die Mehrzahl der 26 Patienten kam wegen einer Peritonitis ad exitum. Es folgen in der Angabe der Todesursachen Pulmonalembolie, cardiale Insuffizienz und

Pneumonie. Bei 7 weiteren Patienten fanden sich multiple Ursachen, wie z.B. Peritonitis, Pneumonie und Myocardifarkt. Die Peritonitis als Todesursache trat dreimal im Gefolge einer Tumorperforation als Perforationsperitonitis und viermal im Gefolge einer Anastomoseninsuffizienz auf.

Tabelle 14b : Todesursachen (Frühmortalität)

Ursache	rechts	links	total
Cardiale Insuffizienz	2	4	6
Peritonitis	4	2	6
Lungenembolie	2	2	4
Pneumonie	-	3	3
Herzinsuffizienz, Pneumonie und Parotis	1	-	1
Herzinsuffizienz und Ileus bei Peritonitis	1	-	1
Cerebral	1	-	1
Peritonitis, Pneumonie und Myocardinfarkt	-	1	1
Peritonitis und Pneumonie	-	1	1
Herzinsuffizienz und Anastomoseninsuffizienz	-	1	1
Nicht bekannt, keine Obduktion	-	1	1
	11	15	26 = 15,1 %

Von 2 Patienten, die nur konservativ behandelt werden konnten, verstarb einer infolge einer hochgradigen Cachexie, ein weiterer verstarb an einer Pfortaderthrombose bei fortgeschrittener Cachexie und ausgedehnter Lebermetastasierung. In beiden Fällen war der Primärtumor über 5 cm groß.

Von den postoperativ verstorbenen Patienten waren 14 Frauen und 12 Männer. Dabei waren prozentual bezogen auf das Gesamtkrankengut die Altersgruppen der 51 - 70jährigen am häufigsten betroffen (4,7 %), bezogen auf die einzelnen Altersstufen die Altersgruppe der 81 - 90jährigen, hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ergab sich zwischen Männern und Frauen kein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 15 , nächste Seite).

HARTMANN 1966 fand ein erhöhtes Operationsrisiko bei 70 bis 80jährigen mit einer Primärmortalität von 25 %. NISSEN und WOLF ermittelten hingegen eine Konstanz des Operationsrisikos vom 6. bis 9. Dezenium bei einer durchschnittlichen Mortalität von 6,4 %. In unserem Krankengut fand sich eine konstante Operationsmortalität für das 5. und 6. Dezenium mit einem deutlichen Abfall im 7. und 8. Dezenium.

Von den 26 Patienten wurden 57,7 % palliativ operiert, 42,3 % waren einer Radikaloperation unterzogen worden. Der prozentuale Anteil der Frühmortalität im Bezug auf die Lokalisation lag bei Carcinomen der rechten Colonhälfte um 10 % höher als bei solchen der linken. Bei der Mehrzahl der Patienten fand sich ein kleiner Tumor unter 5 cm Durchmesser, ein kompletter Ileus war bei Tumoren der linken

Tabelle 15 : Frühmortalität in Bezug auf Alter und Geschlecht

(16 von 172 Patienten, entsprechend 13 - 15 % Op-Mortalität)

	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 70	71 - 80	81 - 90	91 - 100
♀ (88)	0 (1)+	1 (2)	0 (10)	3 (25)	7 (29)	3 (19)	0 (2)	- (-)
♂ (89)	0 (1)	1 (3)	1 (8)	5 (22)	1 (28)	1 (16)	3 (5)	0 (1)
% von 172	0	2 = 1,2	1 = 0,6	8 = 4,7	8 = 4,7	4 = 2,4	3 = 1,7	0

( )+ Zahlen von Tabelle 2

Colonhälfte 3 mal häufiger als bei Tumoren der rechten Colonhälfte.

Tabelle 16 : Todesfälle nach

	Palliativoperation	Radikaloperation
rechts	5	6
links	1 ohne Obduktion 9	5
total	15 = 23,1 % (von 65)	11 = 10,6 % (von 104)

Nach REIFFERSCHEID (1962) beläuft sich die Operationsmortalität der Coloncarcinome seit 1950 im Durch - schnitt auf 15 %, errechnet an 9 593 Resektionen. Hierbei unterscheiden sich nach REIFFERSCHEID die Mortalitäten in Bezug auf rechtes und linkes Colon nur unwesentlich. Wir fanden hingegen in unserem Krankengut bei Tumoren des Coecum eine Mortalität von 20,8 %, bei Tumoren des Sigma jedoch nur eine solche von 10,2 %. Das Operationsrisiko nach Palliativoperationen bewegt sich nach REIFFERSCHEID um 22,9 % ermittelt aus 872 Fällen. Im eigenen Krankengut belief sich die Zahl der tödlich verlaufenden Palliativeingriffe auf 23,1 %. Von 35 Patienten mit komplettem, praeoperativem Ileus verstarben 8, das sind 22,8 %. Bei REIFFERSCHEID lagen die Verluste bei 123 Fällen von praeoperativem Ileus bei einseitigem operativem Vor-

gehen bei 41,5 % und bei 275 Operationen mit mehrzeitigem Vorgehen bei 23,3 %.

4.4 Komplikationen nach Colonoperationen

Die Häufigkeit der Komplikationen wird nach BACON für Frühkomplikationen mit 12 % angegeben. Als Frühkomplikationen sind zu nennen: Magen-Darm-Atonien, Bauchdeckeninfektionen, mechanischer Ileus, Kreislaufversagen, Embolien, während den Spätkomplikationen Harnwegsinfektionen, Fistelbildungen, Anastomosenstenosen zugerechnet werden. Die wichtigsten Frühkomplikationen bei 104 Radikaloperationen sind in nachstehender Tabelle 17 aufgeführt.

Tabelle 17 : Häufigste Komplikationen bei 169 Operationen (104 Radikaloperationen, 65 Palliativoperationen)

Komplikationsart	Zahl	%
Wundheilungsstörungen (Abscesse, Nahtdehiszenz im Wundbereich, Sekundäre Heilung)	18	10,6
Mechanischer Ileus	5	3,1
Paralytischer Ileus	2	1,25
Peritonitis bei Anastomoseninsuffizienz und Intestinalfisteln	14	8,7
Magen-Darm-Atonien	8	5,0
Lungeninfarkte und Lungenembolie	7	4,4
Bauchnarbenbrüche	5	3,1
Relaparotomie aus verschiedenen Ursachen	15	9,4

Unter dem Begriff Wundheilungsstörungen vereinigten wir Nahtdehiscenzen und Sekundärheilungen infolge Infektion und Abscessbildung. Diese fanden sich 18 mal entsprechend 10,6 %. Postoperativer mechanischer Ileus wurde bei 5 Patienten (3,1 %) beobachtet. Postoperative Magen-Darm-Atonien - soweit aus den Krankenunterlagen rekonstruierbar - bei 8 Patienten (5,0 %), die konservativ mit gezielter Substitu - tionstherapie und Miller Abbott Sonde behandelt wurden. Intestinale Fisteln mit lokaler Peritonitis im Gefolge einer Nahtdehiscenz der Anastomose wurden bei 14 Operierten (8,7 %) beobachtet. Die Mortalität als Folge postoperativer Frühkomplikationen ist bereits in Tabelle 12 aufgegliedert. Die Spätkomplikationen wurden im Rahmen der Nachuntersuchungsergebnisse zusammengefaßt.

Zusammenfassung:

Beim Studium der Literatur über die Operationsmortalität finden sich erheblich divergierende Resultate: Aus einer Zusammenstellung von GULEKE (1957) sind divergierende Angaben zwischen 7 % (DERRA), 9 % (ZENKER), 20 % (VOSSSCHULTE) und 23 % (GULEKE) zu entnehmen. In unserem Krankengut betrug die Gesamtmortalität (Operationsmortalität) 15,1 %;bei Differenzierung der Eingriffe nach Radikaloperationen und Palliativoperationen fand sich ein tödlicher Verlauf nach Radikaloperationen in 10,6 %, nach Palliativoperationen in 23,1 %. Diese Ergebnisse entsprechen auch den von HOLDER und LAQUA mitgeteilten Befunden aus der Heidelberger Klinik, die bei 242 Radikaloperationen eine primäre Operationsmortalität von 9,8 % für den Zeitraum von 1945 - 1959 ermittelten.

5. SPÄTERGEBNISSE UND PROGNOSE.

Inoperable Colon-Carcinom-Kranke und palliativ operierte Patienten überschreiten im allgemeinen nicht die 2-Jahres-Grenze, das heißt, die Mehrzahl lebt kaum länger als ein Jahr. Ausnahmen wurden von DE GRIFFIN 1956 und RANSOM 1952 mitgeteilt, die 136 Fälle von palliativ operierten Kranken bei histologisch gesichertem Carcinom mit Überlebenszeiten von 4 bis 5 Jahren fanden. Für Radikaloperierte ohne Lymphknotenbefall fand REIFFERSCHEID bei 809 Fällen aus der Literatur eine 5-Jahres-Heilung von 64,0 %, bei 489 Kranken mit intraoperativ nachweisbarem Lymphknotenbefall betrug die 5-Jahres-Heilung hingegen nur 52,5 %. Während GREENBERG (1960) die Prognose der Coloncarcinome nach Radikaloperationen für günstiger hielt, als die jeder anderen Carcinomerkrankung, schätzte GILBERTSEN 1960 die Prognose der Coloncarcinome für tatsächlich ungünstiger ein, als in der Literatur im allgemeinen mitgeteilt wird. MUIR (1961) schätzt für alle Coloncarcinome eine 5-Jahres-Überlebensquote von 31 %.

Nachstehende Übersicht reproduziert einige Ergebnisse der 5-Jahres-Heilung bei Radikaloperierten aus der Literatur: (79)

FINSTERER	1948	43,3 %
ALLEN	1949	64,8 %
GRIMMEL	1953	45,5 %
MIKKELSEN-HANSEN	1950	32,0 %
DERRA	1956	56,0 %
OSNES	1955	54,8 %
HOLDER u. LAQUA	1960	45,8 %
WANGENSTEEN u. GILBERTSEN	1964	52,5 %

Bemerkenswert für die Beurteilung der in der Literatur gefundenen Ergebnisse ist die von CUTLER und LOURIE 1964 aus vergleichenden Carcinomstatistiken verschiedener Länder resultierende Feststellung, daß die sogenannte 5-Jahres-Überlebensrate aller Carcinomkranker in Amerika (36 %) und England (30 %) höher liegt, als beispielsweise in den skandinavischen Ländern (20 bis 26 %). REIFFERSCHEID (79) berechnete 1962 die a b s o l u t e Heilziffer bei 3192 Fällen für alle Coloncarcinome auf 26,7 %. Auch bezüglich der 5-Jahres-Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der Lokalisation werden für Kranke mit Tumoren der rechten Colonhälfte (r. C.) und der linken Colonhälfte (l. C.) unterschiedliche Angaben in der Literatur gefunden.

EKER (34)	1963	49,2 % r.C.	39,3 % l.C.
POSTLETHWAIT u. Mitautoren (78)	1958	53,7 % r.C.	50,0 % l.C.

Bezogen auf die einzelnen Darmabschnitte fand REIFFERSCHEID 1962 folgende 5-Jahres-Relativheilung:

gesamtes Colon	53,8 %	(3192 Fälle)
rechtes Colon	57,3 %	(1421 Fälle)
Quercolon	60,0 %	(122 Fälle)
linkes Colon	52,1 %	(1225 Fälle)

An der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn wurden von 1960 bis 1966 169 von 172 Kranke mit Colon-Carcinomen operativ behandelt. 3 Kranke wurden wegen vollständiger Inoperabilität konservativ behandelt. 104 Kranke wurden radikal operiert, 56 palliativ, bei 6 Patienten konnte lediglich eine Probelaparotomie ausgeführt werden, 3 weitere wurden verschiedenen vorstehend bereits berichteten pallia-

tiven Operationsverfahren unterzogen (s. Tabelle 9b). 26 Operierte verstarben und zwar 11 von 104 radikal Operierten (== 10,6 %) und 15 von insgesamt 65 palliativ Operierten (PL und andere Palliativeingriffe eingeschlossen).

93 von 104 radikal operierten und 50 von 65 palliativ operierten Kranken verließen lebend die Klinik. Das Schicksal dieser Patienten nach der Entlassung aus stationärer Behandlung wurde an Hand von Nachuntersuchungen in der Chirurgischen Poliklinik und durch Rundfragen bei den einweisenden Ärzten ermittelt. Hierbei konnten bezüglich der Überlebenszeiten einzelner Kranker nur ungefähre Angaben (Monat des Todes z.B.) in Erfahrung gebracht werden. Da die besondere lokale Situation ein direktes Befragen der Hinterbliebenen in den meisten Fällen verbot, mußten wir uns bezüglich der Einteilung der Überlebenszeiten auf Jahresgruppen beschränken. Die Überlebenszeiten wurden vom Monat der Entlassung aus der klinischen Behandlung an berechnet. Der Prozentsatz der Überlebenden wurde für die einzelnen Gruppen (1 - 5 Jahre) gesondert berechnet, da für das zugrundeliegende Krankengut aus den Jahren 1960 - 1966 natürlich nur für etwa 2/3 unserer radikal Operierten überhaupt Überlebenszeiten von mehr als drei Jahren errechnet werden konnten. Die der prozentualen Erfassung zugrundeliegenden Bezugswerte erscheinen deshalb in der Übersichtstabelle in (). Für die Differenzierung der 5-Jahres-Überlebenszeiten bei Kranken mit rechts- und linksseitigen Colontumoren wurde wegen der geringen Zahl auf prozentuale Angaben verzichtet. Ebenso gibt die Überlebensrate im Hinblick auf Alters- und Geschlechtsverteilung nur die Absolutwerte wieder. Die Absterbequote nach 50 Palliativeingriffen ist in Tabelle 18 gesondert aufgeführt.

Tabelle 18 : Mortalität nach 50 Palliativ-Operationen

Jahr	Anzahl der Palliativoperierten	verstorben bis Ende 1. Jahr	im 1.-2. Jahr	nach dem 2. Jahr
1960	0	-	-	-
1961	10	8	1	1
1962	5	4	1	-
1963	9	5	3	1
1964	8	5	2	1
1965	8	5	3	-
1966	10	9	1	-
Total	50	36	11	3
% verstorben		72 %	22 %	6 %

Die 5-Jahres-Überlebensrate unserer 38 von 1960 - 1962 radikal operierten Kranken beträgt 47,3 %. Rund 1/5 unserer 93 radikal Operierten verstarben in den ersten Monaten nach der Krankenhausentlassung, das heißt vor Ablauf des 1. Jahres nach der Operation. Fast 40 % vollendeten nicht das 3. Jahr nach der Operation, über die Hälfte erlebten nicht das 4. Jahr. Die Prognose war, soweit das geringe Zahlenmaterial einen Vergleich überhaupt ermöglichte, für Carcinome an der rechten Colonhälfte etwas günstiger als für solche der linken. Weitere Differenzierungen der Tumorlokalisation der einzelnen Colonunterabschnitte erbrachte keine reproduzierbaren, das heißt signifikant differenten Resultate. Die 5-Jahres-Resultate bei radikal Operierten mit Carcinomen der rechten Colonhälfte lagen mit 51,3 % fast 10 % günstiger als die der Kranken mit Carcinomen der linken Dickdarmabschnitte (41,7 %). Für Überlebenszeiten von 1 bis 3 Jahren ließen sich hingegen keine signifikanten Unterschiede mehr ermitteln. Diese Befunde entsprechen den eingangs erwähnten Feststellungen von EKER (34) und in gewisser Hinsicht auch denen aus dem großen Krankengut von 3129 Fällen berechneten Differenzen REIFFERSCHEIDs (79). Die etwas überhöht erscheinende Differenz von 10 % zwischen rechtem und linkem Dickdarmabschnitt im Hinblick auf die Prognose ergibt sich im vorliegenden Material vermutlich aus der kleinen Zahl. Die tatsächliche prozentuale Differenz liegt wahrscheinlich bei 5 %. Unterschiede in der Prognose im Hinblick auf das Geschlecht fanden wir nicht. Männer und Frauen hatten eine annähernd gleiche Lebenserwartung. Diese Feststellung entspricht den Befunden von PELTEKALLIO am finnischen Krankengut, der bezogen auf die Mortalitätsrate eines Alterskollektivs von

Tabelle 19 : Überlebenszeit nach 93 Radikaloperationen (Zahlen in ( ) geben den Bezugswert an)

Jahr	Su. Rad.p.a.	1 - 2 Jahre	2 - 3 Jahre	3 - 4 Jahre	4 - 5 Jahre	über 5 Jahre
1960	9	9	8	7	5	4
1961	17	13	11	9	9	8
1962	12	8	8	7	6	6
1963	9	7	5	4	3	-
1964	14	12	10	7	-	-
1965	17	13	6	-	-	-
1966	15	12	-	-	-	-
Total	93	74 (93)	48 (78)	34 (61)	23 (47)	18 (38)
%-Überlebende	100 %	79,5 %	61,5 %	55 %	48,9 %	47,3 %
% Verstorben	20,5	38,5	45 %	51,1 %	52,7 %	

Tabelle 20: 3 - 5 Jahres-Überlebenszeit nach 38 Radikaloperationen bei Tumoren der rechten und linken Colonhälfte.

	Überlebenszeit								Zahl d. Op. Fälle		
	2 - 3 Jahre		3 - 4 Jahre		4 - 5 Jahre		über 5 Jahre				
	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Total
1960	3	6	2	4	2	3	1	3	3	6	9
1961	6	5	6	3	6	3	5	3	7	10	17
1962	2	6	2	5	2	4	2	4	4	8	12
Summe	11	17	10	12	10	10	8	10	14	24	38
%	78,6	70,8	71,4	50,0	71,4	41,7	57,1	41,7			

Patienten ohne Carcinome keine geschlechtsspezifischen Unterschiede für die Spätergebnisse Coloncarcinomkranker fand.

In der Gruppe der palliativ Operierten verstarben 72 % innerhalb des 1. Jahres nach der Operation, weitere 22 % vor Ablauf des 2. Jahres, nur Einzelne (zusammen 6 %) überlebten 2 Jahre. Histologisch gesicherte Ausnahmen sind in der Literatur von GRIFFIN und RANSOM mitgeteilt, die bei 136 Fällen postoperative Beobachtungszeiten von 4 - 5 Jahren ermittelten.

Lokale Rezidive

Lokale Rezidive werden nach der radikalen Colonresektion mit 10 - 15 % im Anastomosenbereich in der Literatur angegeben (BAUER (10)). Als Ursache hierfür sind intraoperativ belassene Adenome, intraoperativ entstandene Implantationsmetastasen und mangelnde Radikalität anzunehmen. Wir konnten unter 93 von 128 radikal Operierten, die lebend die Klinik verließen, 7, d.h. 7,6 %, lokale Rezidive im Anastomosenbereich bzw. in nächster Umgebung der Anastomose in einem Zeitraum von 17 - 36 Monaten nach dem Ersteingriff beobachten. Die geringe Zahl erklärt sich einmal aus vor allem von BAUER (10) und SCHWAIGER erhobenen Grundforderung, in der Colonchirurgie ein Höchstmaß an Radikalität, nötigenfalls um den Preis der Kontinenz, anzustreben; zum anderen aus dem Bestreben um eine subtile praeoperative Diagnostik, d.h. vor dem Radikaleingriff durch Doppelkontrastuntersuchung des Colons weitere Adenome bzw. malignitätsverdächtige Geschwülste außer dem bereits vorhandenen Prozess in höheren Darmabschnitten auszuschließen. Eine systematische praeoperative

cytostatische Therapie gelangte als Prophylaxe hingegen in unserem Krankengut nicht zur Anwendung. Nur in Einzelfällen wurden postoperativ Cytostatica eingesetzt. Die Prophylaxe mit Cytostatica erscheint uns wegen der unterschiedlichen histologischen Diginität der Tumoren nicht angezeigt.

6. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNG

In den Jahren 1960 bis 1966 wurden an der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn 172 Kranke mit Colon-Carcinomen behandelt. 104 Kranke wurden einer Radikaloperation unterzogen, 56 konnten nur noch durch einen Palliativeingriff behandelt werden, bei 6 Patienten mußte die Operation als Probelaparotomie beendet werden, 3 Kranke wurden konservativ behandelt, 3 weitere wurden verschiedenen, bereits vorstehend aufgeführten Palliativoperationen unterzogen. 69,8 % der Tumoren unseres Krankengutes waren in der linken Colonhälfte lokalisiert, wobei das Sigma mit 55,2 % den Hauptbefall aufwies. In der Häufigkeit der Verteilung folgen Coecum und Transversum mit 14 bzw. 11 %. Diese Feststellung entspricht den Befunden in der Literatur (34, 45, 43, 76). Lediglich PALUMBO (73) fand in seinem Krankengut ein Häufigkeitsmaximum in umgekehrter Reihenfolge (Coecum 27 %, Colon descendens 11,9 %). Die anatomische Lokalisation bietet jedoch unseres Erachtens keine exakte, statistisch signifikante vergleichbare Unterscheidung, da die Grenze der verschiedenen Subregionen des Colons von den verschiedenen Autoren auch unterschiedlich angenommen wurden und einheitliche anatomische Definitionen als allgemein-

gültige Richtlinien fehlen . Bei grober anatomischer Unterscheidung in rechtes und linkes Colon scheint jedoch der Anteil der Tumoren in der linken Colonhälfte mit 3 : 2 zu überwiegen, bedingt durch die Häufung im Sigmabereich.

Die Altersverteilung unseres Krankengutes bestätigt die Erfahrungen anderer Autoren (43, 76). 84,3 % unserer Kranken standen jenseits des 50. Lebensjahres, wobei das Maximum der Alterskurve im 6. und 7. Decenium lag. Eine Geschlechtsspezifität bestand in unserem Krankengut hingegen nicht, das Verteilungsverhältnis betrug 1 : 1,05 (Männer : Frauen), entsprechend 48,3 % : 51,7 %, ein Ergebnis, das mit den Befunden von KOOTZ (58) aus dem Marburger Krankengut von 1945 bis 1959 gut korreliert. KOOTZ fand ein Verteilungsverhältnis von 1 : 1,11, während PELTOKALLIO (76) unter seinen finnischen Kranken eine Relation von 3 : 5 errechnen konnte.

Die Aufschlüsselung der Hauptsymptome unter besonderer Brücksichtigung der Frühsymptomatik ließen uns charakteristische Gruppensymptome nachweisen: Für Tumoren der rechten Colonhälfte eine Anaemie (81,3 %), Gewichtsverlust (40,1 %) und Schmerzen (69,4 %), für Tumoren der linken Colonhälfte Obstruktionssymptome (48,8 %) und Stuhlveränderungen (61,9 %). Beiden Gruppen gemeinsam und statistisch nicht signifikant unterscheidbar waren Übelkeit, Inappetenz, Leistungsknick, Meteorismus. Palpatorisch nachweisbar hingegen waren 67,4 % der rechtsseitigen und 37,8 % der linksseitigen Tumoren. Bezogen auf die Gesamtzahl unserer Dickdarmgeschwülste 37,8 % der Tumoren überhaupt. Dieser Prozentsatz stimmt mit den Erfahrungen von OSNES überein, der 41 % palpable Geschwülste fand, sowie HARTMANN (43), der 48,7 % der Colontumoren durch Palpation

praeoperativ nachweisen konnte. Er erlaubt den Rückschluß für unser Krankengut, daß mehr als ein Drittel unserer Patienten erst in fortgeschrittenem Befallstadium zur Diagnose und Therapie in die Klinik kamen. Die Analyse der Latenzzeiten vom ersten Symptom bis zur klinischen Diagnose ergibt bei unseren Kranken für 30,4 % eine Verzögerung von 4 - 18 Monaten und in Einzelfällen darüberhinaus bis zu 3 Jahren, wobei ein signifikanter Unterschied zwischen links- und rechtsseitigen Dickdarmgeschwülsten nicht bestand. Verantwortlich für diese therapeutische Latenz ist neben der Indolenz des einzelnen Kranken (individuelle Schmerzempfindung, Angst vor der Operation), die als Individualfaktor statistisch nicht ausreichend verwertet werden konnten, die diagnostische Fehlbeurteilung voruntersuchender Ärzte. Diagnostische Irrtümer konnten bei 32,6 % der an einem rechtsseitigen Colontumor erkrankten Patienten ermittelt werden, während es bei linksseitigen nur 13 % waren. Ähnliche Erfahrungen teilen HARTMANN (43), der 31,6 % Fehldiagnosen fand und PELTOKALLIO (76), der 55 % Fehldiagnosen sah, mit. Allerdings erscheinen uns die von PELTOKALLIO ermittelten Ergebnisse nicht mit statistischer Relevanz verwertbar zu sein. Für das Schicksal des Kranken bezüglich der Radikalität der Behandlung ist diese Feststellung von Bedeutung: Von 116 Kranken mit einer Latenz bis zu 6 Monaten wurden 67,8 % noch radikal operiert, während von 56 Patienten mit verlängerter Latenzzeit (über 6 Monate) nur noch 41,3 % radikal operiert werden konnten. Auch HARTMANN (43) bestätigt diese Beobachtung. Er fand 49,4 % seiner Kranken, die innerhalb von 6 Monaten zur Behandlung kamen, radikal operabel, wäh-

rend er unter 19 Kranken mit einer Symptomatik über 24 Monate nur noch 7 radikal operieren konnte. Besondere Beachtung im Rahmen der diagnostischen Fehlbeurteilung und der verzögerten Latenz muß der Frage der obligaten Praecancerosen geschenkt werden: Praecanceröse Erkrankungen waren anamnestisch bei 4,1 % feststellbar (= 8 Patienten). 3 dieser Kranken hatten eine generalisierte Polyposis, bei weiteren 4 Patienten waren bis zu 12 Jahre vor dem jetzigen Behandlungszeitraum bereits Darmpolypen festgestellt worden. Auf die Bedeutung einer genralisierten Polyposis bzw. benigner Polypen als praedisponierender Faktor zur Entwicklung eines Coloncarcinoms hat besonders REIFFERSCHEID (79) hingewiesen. Er fand in etwa 10,5 % der höher gelegenen adenomatösen Polypen eine maligne Entartung. HULTBORN (50) vertritt die Ansicht, daß sich die Mehrzahl der Adenocarcinome aus gutartigen epithelialen Krebsen entwickelt. BARGEN (9) setzt bei Colitis ulcerosa die Möglichkeit einer Krebsentwicklung 20 bis 30 mal höher ein, als bei der nicht vorerkrankten Gesamtbevölkerung.

Für die Beurteilung der Frühmortalität ist es weiterhin von prognostischer Bedeutung die Berücksichtigung bereits bestehender praeoperativer Komplikationen. Hier sind an erster Stelle der Ileus neben den Spontanperforationen von Tumoren mit anschließender Peritonitis zu betrachten: Praeoperativer Ileus ist die häufigste Komplikation eines Coloncarcinoms. In 32,6 % unserer Kranken bestanden Obstruktionserscheinungen. Jeder 5. Patient mit einem Tumor der linken Colonhälfte kam mit Ileus zur Aufnahme, jeder 10. Kranke mit einem Carcinom des rechten Colons hatte

praeoperativ einen Darmverschluß. HARTMANN und HAUSCHILD (43) berichten von 40,2 % ihrer Kranken über Obstruktionssymptome, PELTOKALLIO dagegen sah nur in 12 % Verschlüsse. Beide Autoren geben eine größere Häufigkeit des Ileus bei linksseitigem Coloncarcinom an. Ileus als Erstsymptom fand PELTOKALLIO in 10 % seiner Fälle, HARTMANN in 7,4 %, wir bei insgesamt 5,8 % unserer Kranken. Die Größe des Tumors scheint dabei ohne Einfluß auf den Darmverschluß zu sein, vielmehr waren es kleinere Tumoren unter 5 cm Durchmesser, die fast doppelt so häufig die Ursache eines kompletten Ileus darstellten. Die Gesamtletalität bei akutem Ileus betrug in unserem Krankengut 25,4 %, bei HARTMANN (43) 44,6 %, m.W. die Prognose für den Ausgang des Ersteingriffes verschlechtert sich bei Ileuskranken um das Vierfache.

Radikaloperationen waren bei 60,4 % unserer Patienten möglich, dieses Ergebnis entspricht einer Steigerung um annähernd 10 % gegenüber den von KOOTZ 1959 aus der Marburger Klinik mitgeteilten Befunden (50,7 %) und liegt deutlich über dem prozentualen Anteil der von OSNES (71) 1956 (52,8 %) und HARTMANN 1966 (43) mit 47,2 % mitgeteilt wurde. Unsere Frühmortalität belief sich auf 10,6 % für den Anteil aller radikal Operierten. Verglichen mit Befunden von COLE, der 1962 eine Senkung der Frühmortalitätsrate von 25 % auf 5 % für die letzten 40 Jahre errechnete, sowie OTTENHEIMER, der 1955 einen Rückgang von 33 % auf 6 % feststellte, erscheint unsere Letalität deutlich überhöht. Unter Berücksichtigung des prozentualen Anteiles der radikal Operierten und der Altersgruppe der Operierten erklärt sich diese leicht

überhöhte Frühsterblichkeit jedoch aus der größeren Zahl radikaler Eingriffe und dem größeren Risiko im 7. und 8. Decenium. Auch HARTMANN (43) kommt 1966 zu ähnlichen Ergebnissen. Er ermittelte bei 127 Radikaloperationen eine Letalität von 17,3 % mit erhöhtem Operationsrisiko in der Gruppe der 70 - 90jährigen von 25 %, während NISSEN und WOLF eine Konstanz des Operationtsrisikos vom 6. bis 9. Decenium mit einer Letalität von 6,4 % errechnete. REIFFERSCHEID ermittelt hingegen eine durchschnittliche Letalität von 15 % bei 9593 Resektionen seit 1950 aus der Literatur zusammengefaßt. Die Frühletalitätin dem von REIFFERSCHEID gesammelten Material unterschied sich bezüglich der Seitenlokalisation nicht signifikant, während wir deutliche Differenzen für die rechte und linke Colonhälfte fanden: Coecum und rechte Colonhälfte 20,8 %, Sigma und linke Colonhälfte 10,2 %. Diese Differenz erklärt sich vermutlich aus der verhältnismäßig kleinen Zahl unseres Vergleichskollektivs.

Das Operationsrisiko nach Palliativeingriffen ermittelte REIFFERSCHEID an 872 Fällen mit 22,9 %. Im eigenen Krankengut belief es sich auf 23,1 %. Bei praeoperativem Ileus verstarben 22,8 % unserer Kranken, während REIFFERSCHEID bei 275 Fällen mit praeoperativem Ileus eine Mortalität von 23,3 % bei zweizeitigem Vorgehen und von 41,5 % bei einzeitigem Vorgehen errechnete.

Die Analyse der Todesursachen läßt als Hauptgrund Peritonitis, Lungenembolien und cardiale Insuffizienzen erkennen. Da seit 1959 eine systematische Operationsvorbereitung mit Herzglykosiden und Volumensubstitution zur Anwendung kam, ist es zweifelhaft,

ob eine weitere Senkung der cardial bedingten Mortalitätsrate möglich ist. Auch der Anteil der thrombo-embolischen Komplikationen ist bei routinemäßiger praeoperativer Kontrolle des Gerinnungsstatus durch Thrombelastogramm (TEG) und regelmäßige postoperative Überwachung kaum zu verbessern. Hingegen bleibt die Diskussion um die praeoperative Infektionsprophylaxe mit Antibiotica bzw. schwer resorbierbaren Sulfonamiden offen, da uns kein vergleichbares Kollektiv von vorbehandelten bzw. nicht vorbehandelten Patienten zur Auswertung zur Verfügung stand. Beobachtungen von PELTEKALLIO (76) am finnischen Krankengut erbrachten jedoch in der Gruppe der konsequent mit Sulfonamiden vorbehandelten Patienten immerhin noch eine Mortalität von 12,7 % gegenüber 6,8 % Operationsletalität bei einer Gruppe nicht vorbehandelter Kranken. Auch COHN wies bereits 1962 auf den mangelnden Effekt der praeoperativen medikamentösen Sterilisation des Dickdarms hin.

Die 5-Jahres-Überlebensrate unserer Kranken betrug 47,3 %. Hierzu bleibt zu vermerken, daß zum Zeitpunkt der Erhebung für die Prüfung der sogenannten Fünfjahresheilung nur ein Kollektiv von 38 Patienten in Frage kam. Der Schwerpunkt der vorliegenden Untersuchung kann deshalb nicht auf den Nachuntersuchungsergebnissen beruhen. Diese Fragestellung muß einem späteren Zeitpunkt vorbehalten werden, d.h. sie erforderte für das Patientengut einer Klinik mindestens einen überblickbaren Zeitraum von 10 Jahren nach dem Ersteingriff. Auch die Frage der Prognose des Coloncarcinomträgers im Hinblick auf eine Dauerheilung läßt sich zum Zeitpunkt der Erhebung aus unserem Krankengut nicht definitiv beantworten. Unsere Berechnungen können deshalb

nur Näherungswert haben, weil die Vergleichbarkeit der Zahlen in ein und derselben Klinik zu verschiedenen Zeiträumen bereits statistisch problematisch ist[1] (unterschiedliche Vertrauensgrenze der klinischen Erfolgsangaben etc.). Die Auswertung unseres Krankengutes erlaubt jedoch einige praktische praeventivmedizinische Schlußfolgerungen:

Die Therapie der Coloncarcinome bildet hinsichtlich Früherkennung und Frühbehandlung noch immer ein praeventiv-medizinisches Problem, solange kaum die Hälfte der befallenen Patienten mit einer Erlebenszeit von 5 Jahren rechnen können und nur 60 % in einem Stadium zur Behandlung gelangen, das überhaupt noch eine Radikaloperation erlaubt. Für den erstbehandelnden Arzt in der Praxis resultiert hieraus die Verpflichtung, schon bei der Erstuntersuchung alle für und gegen ein Carcinom sprechenden Kriterien sorgfältig zu prüfen (insbesondere Anamnese, laborchemische Basisuntersuchungen und Tastbefunde) und im Zweifelsfall eine klinische Beobachtungszeit mit Ausschöpfung aller gegenwärtig zur Verfügung stehenden diagnostischen Hilfsmittel zu veranlassen. Dem Kliniker obliegt seinerseits die Aufgabe, die Operationsletalität durch optimale Diagnostik und Vorbereitung des Kranken zu senken. Frühdiagnose, weitmöglichste Radikalität und Senkung der Operationssterblichkeit sind bis heute die wesentlichen Maßnahmen zur Verbesserung der Prognose des Dickdarmcarcinomkranken.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Von 1960 - 1966 wurden 172 Kranke mit Coloncarcinomen in der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn behandelt. Der Anteil der radikal Operierten betrug 60,4 % bei einer Frühletalität von 10,6 %. Einzeitig operiert wurden 71,1 %, zweizeitig 26 % und dreizeitig 2,9 %. Der Vergleich zweier Zeiträume 1946 bis 1955 und 1960 bis 1966 zeigt eine Zunahme der Radikaloperationen um 10 % bei einer Abnahme der Palliativeingriffe. Die Primärletalität (Frühletalität) betrug 15,6 % für a l l e Eingriffe. Die 5-Jahres-Überlebenszeit 47,3 %. Auch hinsichtlich Operationssterblichkeit bietet der Vergleich der beiden vorgenannten Zeiträume eine Senkung der Gesamtmortalität und einen Anstieg der 5-Jahres-Überlebenszeit. Der hohe Prozentsatz der diagnostischen Irrtümer vor Klinikseinweisung (30 %) unterstreicht die Notwendigkeit sorgfältiger anamnestischer und diagnostischer Ermittlungen in der Frühphase der Erkrankung zur Verbesserung ihrer Prognose. Detailierte Untersuchungen der Symptomatologie lassen mehrere diagnostische Kriterien erkennen, die bereits klinisch eine Unterscheidung von Tumoren der rechten und linken Colonhälfte gestatten und somit zu einer Frühdiagnose dieser Erkrankung beitragen können.

LITERATUR

1. AGNEW, C.H. and R.N. COOLEY: Barium-enema study of postoperative recurtence of carcinoma of the colon.
J. Amer. med. Ass. 179, 331-336 (1962)

2. ALLEN, A.W., C.E. WELCH and G. DONALDSON: Cancer of the colon.
West. J.Surg. 63, 355-361 (1955)

3. ASTLER, V.B. and F.A. COLLER: The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum.
Ann.Surg. 139, 846-852 (1954)

4.BACON, H.E.: Cancer of the colon, rectum and anal canal.
Amer.J.Surg. 94, 567-572 (1957)

5. BACON, H.E.: Cancer of the rectum and colon.
A critical analysis with recominendations to extend the rates of survival.
Surg. (St. Louis) 41, 387-400 (1957)

6. BACON, H.E. and R.A. McGREGOR: Multiple primary malignant tumors of the colon.
Report of 141 cases.
J. Internat. Coll.Surg. 28, 618-626 (1957)

7. BACON, H.E. and J.L. BERKLEY: Refinements in prevention of recurrent carcinoma prior to and during resection of the colon and rectum: preliminary report.
J. Int.Coll.Surg. 30, 539-564 (1958)

8. BACON, H.E.: Major surgery of the colon and rectum: rehabilitation and survival rate in 2457 patients.
Dis. Colon Rectum 3, 393-402 (1960)

9. BARGEN, J.A., W.G. SAUER, W.P. SLOAN and R.P. GAGE: The development of cancer in chronic ulcerative colitis.
Gastroenterology 26, 32-37 (1954)

10. BAUER, K.H.: Das Krebsproblem.
Springer-Verlag, Berlin-Gottingen-Heidelberg (1963)

11. BAYE, R.: Diagnostic, traitment et prévention actuel du cancer du colon et du rectum.
Acta chir.belg. 63, 840-845 (1964)

12. BENETATOS, S.: Etude radiologia ne des récidives post-opératoires du cancer du colon an niveau de l'anastomose termino-terminale.
J. Radiol. Electrol. 41, 779-790 (1960)

13. BERK, R.N., N.L. SADOWSKY and S.S. LEVENSON: Carcinoma of the rectum and escending colon. An analysis of 91 cases.
Amer.J.Surg. 104, 27-36 (1962)

14. BOREHAM, P.: Implantation metastases from cancer of the large bowel.
Brit.J.Surg. 46, 103-108 (1958)

15. BOTSFORD, Th.W.: Results of treatment of colorectal cancer at the Peter Bent Brigham Hostpital.
Amer.J.Surg. 109, 566-571 (1965)

16. BUSSON, A. et G. MORIN: Radiologie du cancer du colon.
Atlas de Radiol.clin. (Presse méd (1955) Nr. 20) 1-4.

17. CAMERON, A.B.: A cytologic method of diagnosis of carcinoma of the colon.
Dis. Colon Rectum 3, 230-236 (1960)

18. CATTELL, R.B., D.H. MACKENZIE and B.P. COLCOCK: Cancer of the colon and rectum.
Surg.clin.N. Amer. (1955),823-831

19. CHATEHIN, C.-L.: Faux aspect du cancer du colon gauche.
Confront. radio-anat.-clin.
(Presse méd 70, Nr. 7), 56 (1962)

20. CLERY, A.P., J.S. DOYLE and M.J. RYAN: The early diagnosis of cancer of the colon and rectum.
J. Irish med. Ass. 53, 18-21 (1963)

21. COFFEY, F.L.: Advances in treatment of cancer of the colon and rectum.
Amer. Surg. 25, 723-729 (1959)

22. COHN, I.jr. and M. ATIK: The influence of antibiotics on the spread of tumors of the colon. An experimental study.
Ann. Surg. 151, 917-929 (1960)

23. COLE, W.H., S. ECONOMON and J. HUNTER: Carcinoma of the colon (Symposium).
Surg. Clin. N. Amer. 42 , 519-530 (1962)

24. COLE, W.H., S.S. ROBERTS and A.L. GRAHAM: Carcinoma of the colon.
Arch. Surg. 91, 547-557 (1965)

25. COLLER, F.A. and W.J. REGAN: Difficulties of diagnosis of some lesions of colon.
Arch. Surg. 69, 516-524 (1954)

26. DAWSON, I.M.P. and J. PRYSE-DAVIES: The development of carcinoma of the large intestine in ulcerative colitis.
Brit. J. Surg. 47, 113-128 (1959)

27. DELANNOY, E., G. SOOTS et M. HERAND: Cancers multiples du colon.
Lyon. chir. 55, 365-388 (1959)

28. DE PEYSTER, F.A. and R.K. GILCHMIST: Progress in Surgery for cancer of the colon and rectum (Symposium).
Surg. Clin. N. Amer. 39, 1313-1324 (1959)

29. DENCHER, F.: Die chirurgische Behandlung der Tumoren des Dickdarmes.
Praxis (Bern) 1958, 946-953

30. DOCKERTY, M.B.: Pathologic aspects in the control of spead of colonic carcinoma.
Proc. Staff. Meet. Mayo-Clin. 33, 157-163 (1958)

31. DONALDSON, G.A.: The management of perforative carcinoma of the colon.
New England J. Med. 258, 201-207 (1958)

32. DUNPHY, J.E., W.B. PATTERSON and M.A. LEGG: Etiologic factors in polyposis and carcinoma of the colon.
Ann. Surg. 150, 488-498 (1959)

33. EDMISTON, J.M. and W. BIRNBAUM: Complications from resection of the colon.
An evalution of complementary cecostomy.
Amer. J. Surg. 90, 12-17 (1955)

34. EKER, R.: Some prognostic factors for carcinomas of the colon and rectum.
Acta chir. Scand. 126, 636-656 (1963)

35. GERHART, A.: Klinische Beobachtungen über Neubildungen am Zökum.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 204, 191-205 (1962)

36. GILBERTSEN, V.A.: Adenocarcinoma of the large bowel. 1340 cases with 100 percent follow-up.
Surgery 46, 1027-1042 (1959)

37. GÖTZ, F.: Problem der Vor- und Nachbehandlung bei Kolon- und Rektumoperationen unter besonderer Berücksichtigung der praeoperativen Darmsterilisation.
Med. Welt 1960, 171-179

38. GRIMMEL, R.S. and N. LANE: Benign and malignant adenomatous polyps and papillary adenomas of the colon and rectum. An analysis of 1856 tumors in 1335 patients.
Surgery 106, 519-538 (1958)

39. GULEKE, N.: Die bösartigen Geschwülste des Dickdarmes und Mastdarmes.
Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart (1957)

40. GREGG, R.O., B.E. CHAMBERLAIN and A.A. VERCILLO: Carcinoma of colon and rectum. Survey of surgical management in central New York State.
J. Amer. med. Ass. 170, 143-148 (1959)

41. HALLSTRAND, D.E.: Carcinoma of the colon and rectum. Surg. Hynec. Obstet. 99, 234 (1954)

42. HARTL, H.: Zur Diagnostik, Prophylaxe und Therapie des Kolon- und Rektumkarzinoms. Krebsarzt (Wien) 10, 157-165 (1955)

43. HARTMANN, G. und E. HAUSCHILD: Ergebnisse nach Behandlung des Coloncarcinoms. Langenb. Arch. klin. Chir. 314, 307-322 (1966)

44. HAYES, H.T. and H.B. BURR: Adenomas of the rectum and colon: Surgical management. J. Internat. Coll. Surg. 23, 56-62 (1955)

45. HOCHENEGG, J.: Resultate bei operativer Behandlung carcinomatöser Dickdarmgeschwülste. Verh. Ges. Chir. 1902, 397-412

46. HUGHER, E.S.R.: Fatal complications following colectomy. N.Z.J. Surg. 28, 202-214 (1959)

47. HUGHES, E.S.R. and A.M. ANTHBERTSON: Recurrence after curative excision of carcinoma of the large bowel. J. Amer. med. Ass. 182, 1303-1306 (1962)

48. HUGHES, E.S.R.: Results of treatment of carcinoma of colon and rectum. Brit. med. J. 1963, II, 9-12

49. HUGHES, E.S.R.: Carcinoma of the sigmoid colon. Carcinoma of the right colon. Carcinoma of the upper left colon. Anst. N.Z.J. Surg. 35, 182-194 (1966)

50. HULTBORN, K.A.: The causal relationship between benign epithelial tumors and adenocarcinoma of the colon and rectum. Acta radiol. Suppl. 113, Stockholm (1954), 715

51. HURT, L.E.: The relationship of chronic ulcerative colitis to malignancy. Ann. Surg. 139, 838-845 (1954)

52. HYDEN, H.: Der akute Dickdarm-Ileus. Eine Analyse von 145 Fällen. Wien. med. Wschr. 1956, 683-686

53. JELAFFKE, K.: Die Ergebnisse der operativen Behandlung des Dickdarmcarcinoms. Bruns' Beitr. klin. Chir. 127, 191-197 (1922)

54. KLEINSCHMIDT, O. und J. HOHLBAUM: Geschwülste des Darmes. Die Chirurgie des Bauches I. Teil, 571-606. Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien (1941)

55. KOLE, W. und R. GRADISCHNIG: Neuere Erfahrungen und Ergebnisse in der chirurgischen Behandlung des Coloncarcinoms. Wien. klin. Wschr. 1957, 553-557.

56. KORTE, W.: Erfahrungen über die operative Behandlung der malignen Dickdarmgeschwülste. Arch. klin. Chir. 61, 403-462 (1900)

57. KOFLER, E.: Zur Kenntnis der Multiplizität von primären Dickdarmkrebsen. Z. Krebsforschung 60, 536-545 (1955)

58. KOOTZ, F.: Ergebnisse der Colon- und Rectumcarcinomchirurgie von 1946 - 1955. Chirurg 30, 1014 (1959)

59. KRATZER, G.L.: Cancer of the colon and rectum. Dis. Colon Rectum 8, 326-328 (1965)

60. KRONBERGER, L. und H. TSCHERNE: Die chirurgische Therapie des Dickdarmcarcinoms. Med. Klin. 61, 1228-1231 (1966)

61. LOCKHART-MUMMERY, H.E.: Das Coloncarcinom.
Chir. Prax. 1959, 371-382

62. MacDOUGALL, D.P.M.: Ulcerative Colitis and carcinoma of the large intestine.
Brit. Med.J. 4866, 852-854 (1954)

63. MARTIN, J.D.jr., D.E. DOMINY and A. GENEST: Recurrent carcinoma of the colon.
Amer. Surg. 25, 702-706 (1959)

64. MAYO, Ch.W.: Requirements of adequate cancer operation on the colon, rectum and anus.
Surg. Gynec. Obstet. 110, 497-498 (1960)

65. MAYO, Ch.W. and R.A. JOHNSON: Resection of the colon or rectum for malignant neoplasm in patients 80 year of age and older.
Surg. Gynec. Obstet. 115, 385-391 (1962)

66. von MIKULICZ, J.: Chirurgische Erfahrungen über das Darmcarcinom.
Arch. klin. Chir. 69, 28-47 (1903)

67. MUELLER, C.B., M. MENEFEE and D. IVLER: Intracytoplasmic in clusions in colon carcinoma.
Surgery 48, 261-271 (1960)

68. NEUMANN, F.: Dickdarmtumoren unter dem klinischen Bild der Adnextumoren.
Zbl. Gynäk. 78, 988-992 (1956)

69. NISSEN, R. und G. WOLFF: Das Coloncarcinom im hohen Alter.
Schweiz. med. Wschr. 94, 346 (1964)

70. ORTMAYER, M.: Carcinoma in small polyps of the distal colon: a sigmoidoscopic and histology study.
Gastroenterology 31, 404-413 (1956)

71. OSNES, S.: Carcinoma of the colon and rectum. A study of 353 cases with special reference to prognosis. Acta chir. scand. 110, 378-388 (1955/56)

72. OTTENHEIMER, E.J. and A.W. OUGHTERSON: Observations on cancer of the colon and rectum in connectient. An analysis based on 5572 proved cases. New England J. Med. 252, 561-567 (1955)

73. PALUMBO, L.T., W.S. SHARPE and J.S. HENRY: Cancer of the colon and rectum. Analysis of 300 cases. Amer. J. Surg. 1965, 439-444

74. PATTERSON, H.A.: The management of cecal cancer discovered unexpectedly at operation for acute appendicitis. Ann. Surg. 143, 670-681 (1956)

75. PATTERSON, H.A.: The clinical behavior of cancer of the rectum. Amer. Surg. 28, 348-350 (1962)

76. PELTOKALLIO, P.: Carcinoma of the colon. A clinical study of 603 patients. Acta chir. scand. Suppl. 350, 98 (1965)

77. PESTANA, C., R.J. REITEMEIER, Ch.G. MOERTEL, E.S. JUDD and M.B. DOCKERTY: The natural history of carcinoma of the colon and rectum. Amer. J. Surg. 108, 826-829 (1964)

78. POSTLETHWAIT, R.W., J.E. ADAMSON and D. HART: Carcinoma of the colon and rectum. Surg. 106, 257-270 (1958)

79. REIFFERSCHEID, M.: Der Dickdarmpolyp. Ferdinand Enke, Stuttgart (1959)

80. REMINGTON, J.H.: Palliation in the management of carcinoma of the colon and rectum. Amer. J. Gastroent. 35, 234-242 (1961)

81. RENE, L. et F. BERTON: Cancers coliques multicentriques. Presse méd 70, 1146-1148 (1962)

82. ROW-JONES, D.C.: Delay in treatment in carcinoma of colon and rectum. Lancet 1965, II, 973-976

83. SADLER, R.N. and Mc. SWAIN, B.: Carcinomas of the colon, rectum and anus. Amer. Surg. 21, 975-988 (1955)

84. SAMES, C.P.: Resection of carcinoma of the colon in the presence of abstruction. Proc. roy. Soc. Med. (London) 54, 725-726 (1961)

85. SCHOENBERG, H.W., W.T. FITTS jr. and H.T. ENTERLINE: Adenomatous polyps of the colon and rectum. Geriatrics 13, 718-724 (1958)

86. SCHUTT, R.B. and J.H. WALKER: The problem of early diagnosis in right colon carcinoma. West. J. Surg. 64, 29-34 (1956)

87. SCHWAIGER, M.: Über die Bewertung des Amputations- und Resektionsverfahrens beim Rectumcarcinom. Chirurg 25, 66-70 (1954)

88. SCHWAIGER, M. und K.H. MÜLLER: Indikation und Ergebnisse der operativen Behandlung der Rezidive bösartiger Geschwülste. Langenbecks Arch. und Dtsch. Z. Chir. 280, 536-551 (1955)

89. SCUDAMORE, H.H., W.P. CORT jr. and E.S. JUDD: Value of periodic medical examinations following operation for carcinoma of the colon or rectum (Symposium) Proc.Mayo Clin. 35, 258-268 (1960)

90. SHALLOW, T.A., F.B. WAGNER jr. and R.E. COLCHER: Clinical evalution of 750 patients with colon cancer. Diagnostic survey and follow-up covering a fifteen-year period. Ann. Surg. 142, 164-175 (1955)

91. SLANEY, G. and B.N. BROOKE: Cancer in ulcerative colitis.
Lancet 1959, II, 694-698

92. SUYDER, W.H. jr. and E.M. GREANEY: A new emphasis in management of carcinoma of the right colon in the very old. Review of 67 patients 70 to 92 years of age.
Ann. Surg. 150, 872-879 (1959)

93. SOUTHWICK, H.W. and W.C. COLE: Prophylactic measures in local recurrence and venous metastases in carcinoma of the colon.
(Symposium on function and disease of anorectum and colon).
Surg. Clin. N. Amer. 1955, 1363-1372

94. SOUTHWICK, H.W. and W.C. COLE: Prophylactic and adjuvant measures in the treatment of carcinoma of the colon. Recent advances in medicine and surgery.
N.Y. St. J. Med. 59, 86-103 (1959)

95. SPRATT, J.S. jr. and L.V. ACKERMANN: Small primary adenocarcinomas of the colon and rectum.
J. Amer. med. Ass. 179, 337-346 (1962)

96. SUERMONDT, W.F. and G. KORTHOF: Carcinomata of the colon.
Arch. chir. neerl. 8, 136-146 (1956)

97. SVARTZ, N.: Über die Entstehung von Colon-Ca. bei ulceröser Colitis.
Münch. med. Wschr. 101, 2116-2118 (1959)

98. SWINTON, N.W., E. MOSKOWSKI and J.C. SNOW: Cancer of the colon and rectum. A statistical study of 608 patients.
Surg. clin. N. Amer. 39, 745-752 (1959)

99. TAYLOR, S.G., H.W. SOUTHWICK and F.R. HENDRICKSON: Colon cancer.
Med. Clin. N. Amer. 48, 215-226 (1964)

100. THORLAKSON, R.H.: Chronic ulcerative colitis and carcinoma of the colon and rectum. Canad. J. Surg. 1, 218-225 (1958)

101. TISCHER-HOERNER, M.: Multiple malignancies with special reference to the colon. Amer. J. Surg. 91, 70-76 (1956)

102. TONDREAN, R.L.: Multiple primary carcinomas of the large intestine. Amer. J. Roentgenol. 71, 794-807 (1954)

103. ULIN, A.W., P.J. GROTZINGER, W.C. SHOEMAKER and W.L. MARTIN: Emergency management of acute large bowel obstruction due to carcinoma of the colon. Notes on some physiologic and pathologic factors related to treatment. Amer. Surgeon 21, 687-692 (1955)

104. WEILL, J.: Le médicin practicien enface du probléme du cancer du colon. Strasbourg méd.N.S. 6, 229-241 (1955)

105. WELCH, C.E. and J.F. BURKE: Carcinoma of the colon and rectum. New Engl. J. Med. 266, 211-219 (1962)

106. WILSON, E.: The early clinical diagnosis of cancer of the colon and rectum. Med. J. Anst. 1959, 921-923

107. WILSON, J.S. and R. TEUNANT: Carcinoma of the colon. A 10-year study. Cancer (Philadelphia) 11, 278-282 (1958)

108. ZETTLER, F.: Lokalisation und Symptomatologie der Kolon- und Rektum-Carcinome. Zbl. Chir. 81, 2148-2150 (1956)

L e b e n s l a u f .

Am 23. Juli 1941 wurde ich als Tochter des Dipl.-Kfm. Erich Nothnagel und seiner Ehefrau Ruth, geb. Mettler, in Bad Salzungen geboren. In Barchfeld/Werra, wo ich mit meinen Eltern wohnte, wurde ich im Herbst 1947 eingeschult. 1948 zogen wir nach Frankfurt/Main. Dort besuchte ich bis Ostern 1952 die Volksschule. Von 1952 bis zum Abitur im Jahre 1961 war ich Schülerin der Bettina-Schule, einem Gymnasium für Mädchen in Frankfurt. Anschließend begann ich das Studium der Medizin an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt, wo ich im März 1962 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand. Danach studierte ich drei Semester an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg/Br. und bestand dort im Oktober 1963 die Ärztliche Vorprüfung. Zum ersten klinischen Semester kehrte ich nach Frankfurt zurück, studierte im zweiten klinischen Semester an der Universität Basel und im Anschluß daran vier Semester an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn, wo ich im Februar 1967 die Ärztliche Prüfung bestand.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Frankfurt/M: Artelt, Blaha, Brehm, Czerny, Degkwitz, Egle, Fischer, Frick, Geißendörfer, Giersberg, Halbsguth, Heintz, Heller, Herzberg, Holtz, Kramp, Krücke, Kulenkampff, Lapp, Leiber, Martin, Rotter, Royen, Starck, Strnad, Wieland, Zutt.

in Freiburg: Derwort, Fleckenstein, Fischer, Gerlach, Goerttler, Holldorf, Holzer, Hopf, Keller, Koslowski, Puff, Wiemers,

in Basel: Bucher, F. Koller, Th. Koller, Nissen, Rintelen, Tomcsik, Werthemann,

in Marburg/L: Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Bochholz, Dölle, Exner, Franke, Gedigk, Hamm, Hess, Heuser, Hildebrandt, Jacob, Knauff, Lang, Linneweh, Mann, Martini, Marx, Rodenhäuser, Rohen, Sauer, Schleyer, Schmid, Schrappe, Schwaiger, Siegert, Stender, Straub, Streicher, Stutte, Würterle.